

Gynäkologie 2025 · 58:255–261
<https://doi.org/10.1007/s00129-025-05346-x>
Angenommen: 10. Februar 2025
Online publiziert: 8. März 2025
© The Author(s) 2025

Redaktion

Tanja Fehm, Düsseldorf
Ludwig Kiesel, Münster
Rainer Kimmig, Essen



Prämatüre Ovarialinsuffizienz (POI)

Pilotprojekt und nationales Register

Susanne Theis¹ · Annette Bachmann² · Helena Bralo³ · Nele Freerksen-Kirschner⁴ · Angela Mayser⁵ · Julia Schläger⁶ · Marina Sourouni⁷ · Katrin Schaudig⁸

¹ Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland; ² Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Deutschland; ³ Hormon- und Kinderwunschzentrum, LMU München, München, Deutschland; ⁴ Klinik für Gynäkologie und Geburtsmedizin, RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; ⁵ Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland; ⁶ Abteilung gynäkologische Endokrinologie, Endokrinologikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; ⁷ Zentrum für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; ⁸ Schwerpunktpraxis Hormone Hamburg, Hamburg, Deutschland

Einleitung

Durch atretische Vorgänge während der Follikulogenese kommt es zu einer Reduktion des Follikelpools. Physiologisch verringert sich die ovarielle Reserve während des Lebens einer Frau stetig. Der Prozess der Atresie findet bereits vorgeburtlich statt, so reduziert sich der Follikelpool von präpartal 6 Mio. Follikeln auf bereits 2 Mio. bei der Geburt. Ab der Pubertät reduziert sich diese Anzahl weiter auf einige Tausende im 40. Lebensjahr [1]. Das durchschnittliche physiologische Alter des Menopauseneintritts liegt bei 51 Jahren [2]. Bis dahin reifen im Laufe der fertilen Lebensphase einer Frau 300–400 Eizellen vollständig bis zur Ovulation heran. Störungen, wie eine verstärkte Follikeldegeneration oder -dysfunktion oder eine bereits primär reduzierte Anzahl an Follikeln, können den Mechanismus der physiologischen Reduktion beschleunigen und damit den Eintritt in die Menopause vorziehen [1, 3]. Begriffe wie „vorzeitige Menopause“, „climacterium praecox“ und „premature ovarian failure (POF)“ sollen leitliniengetreu durch den Begriff „prämatüre Ovarialinsuffizienz (POI)“ ersetzt werden [4, 5].

Definition

POI ist definiert als Verlust der ovariellen Funktion vor dem 40. Lebensjahr mit hypergonadotropem Hypogonadismus und Hypoöstrogenismus. Zur Diagnosestellung gilt die Definition der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE; [4]; ■ Tab. 1).

Prävalenz

Die Datenlage ist international uneinheitlich, die Prävalenz von POI liegt nach bisherigen Erkenntnissen zwischen 1 und 3,5 % [6–9]. Eine nationale Prävalenz ist bislang nicht bekannt.

Ätiologie

Die Ätiologie von POI ist vielfältig und in vielen Fällen unklar [10]. Pathophysiolo-

Infobox 1

Die Arbeitsgruppe Prämatüre Ovarialinsuffizienz (POI) des Jungen Forums der Deutschen Menopause Gesellschaft (DMG) hat ein Projekt zur systematischen Erfassung von Frauen, die von POI betroffen sind, ins Leben gerufen. Zunächst ist die Erfassung im Rahmen einer Pilotstudie bis März 2026 an 8 nationalen Zentren möglich, langfristig ist anschließend die Erweiterung als nationales Register vorgesehen.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Tab. 1 Definition POI nach ESHRE-Kriterien [4]

Definition von POI nach ESHRE-Kriterien	
Primäre oder sekundäre Oligo-/Amenorrhoe seit mindestens 4 Monaten	
Erhöhung des FSH > 25 IU/l	
Bei Unsicherheit bezüglich der Diagnose Wiederholung der Messung nach 4–6 Wochen	
POI prämatüre Ovarialinsuffizienz, ESHRE European Society of Human Reproduction and Embryology, FSH Follikelstimulierendes Hormon	

Tab. 2 Ätiologie POI

Idiopathisch	50–90 %
Genetisch	10–25 %
Immunologisch	4–30 %
Iatrogen	11 %
Andere	> 2 %
POI prämatüre Ovarialinsuffizienz	

gisch zugrundeliegende, bislang bekannte Mechanismen sind beschleunigte Follikelapoptose, Follikelreifungsstörung und Follikelüberaktivierung [11].

In manchen Fällen sind die Gründe für ein vorzeitiges Versagen der ovariellen Funktion klar. So können 11 % der POI-Fälle auf iatrogene Ursachen (beispielsweise Radiatio, Chemotherapie) zurückgeführt werden ([6]; ■ Tab. 2). Durch zunehmend verbesserte Prognosen in der Onkologie nimmt der Anteil an iatrogen verursachten POI-Fällen zu [12]. Auch chirurgische Maßnahmen (wie beispielsweise Adnexektomie, Zystenexstirpation bei Endometriom am Ovar oder ähnliche) nehmen Einfluss auf die ovarielle Reserve und können sowohl bei benigner als auch bei maligner Grunderkrankung indiziert sein [13, 14]. In 10–25 % geht man von genetischen Ursachen und in 4–30 % der Fälle von immunologischen Ursachen aus [6, 15–18]. Demgegenüber steht die 50–90 %ige Wahrscheinlichkeit einer idiopathischen Ursache für POI [19]; bislang ist diese eine Ausschlussdiagnose, wenn keine der oben genannten Kategorien passend erscheint.

» Bislang ist „idiopathische POI“ eine Ausschlussdiagnose

Es ist anzunehmen, dass ein hoher Anteil dieser als idiopathisch bezeichneten Ursachen bislang nicht bekannt und damit nicht nachweisbar ist. Durch zunehmende diagnostische Fortschritte wird diese Gruppe zukünftig hoffentlich kleiner wer-

den. Erste Hinweise hierzu ergeben sich bereits in ausgewählten Untersuchungen [20].

Genetische Ursachen

Genetische Ursachen werden in strukturell-numerische Ursachen (mit Übergang zu Gonadendysgenesien) und Genmutationen sowie genomische Mikrodeletionen unterschieden. Letztere wiederum unterteilen sich in X-chromosomale und autosomale Ursachen [21]. X-chromosomal wurden bislang 3 spezifische Regionen (POF1-, POF2- und POF4-Locus) definiert. Autosomal wurden bisher 13 weitere POF-Loci (POF3-, POF 5–16) identifiziert. Sämtliche POF-Loci und Aktualisierungen lassen sich in der OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man)-Datenbank finden.

» Grundsätzlich ist eine genetische Beratung bei POI empfohlen, insbesondere bei familiärer Häufung

Grundsätzlich ist eine genetische Beratung bei POI empfohlen, insbesondere bei familiärer Häufung von Fällen. 94 % der genetischen POI-Syndrome sind durch numerische oder strukturelle Aberrationen des X-Chromosoms bedingt [3, 22]. Sofern sich klinisch weitere Auffälligkeiten zeigen oder Stoffwechselerkrankungen bekannt sind, können Mutationsanalysen auf weiteren X-chromosomalen Genloci oder autosomalen Genloci veranlasst werden.

Strukturell-numerische Ursachen

Chromosomenaberrationen numerischer oder struktureller Art können zu Störungen der Geschlechtsentwicklung (Gonadendysgenesie) führen. Man kann bei Frauen mit POI in 10–12 % chromosomale Auffälligkeiten erwarten, bei primärer Amenorrhoe liegt die Wahrscheinlichkeit doppelt so hoch wie bei sekundärer Amenorrhoe [20].

Als bekanntes Beispiel einer numerischen Chromosomenaberration ist das Ullrich-Turner-Syndrom (UTS) als Ursache einer genetischen POI zu nennen. Beim Vollbild des UTS (45,X0) kommt es aufgrund frühkindlich beschleunigter Follikelatresie prä- und oder postpartal zum Ausbleiben einer Follikulogenese und zu einer primären hypergonadotropen Amenorrhoe [7]. In der Folge treten Östrogenmangelerscheinungen, deren Folgeerkrankungen sowie primäre Sterilität auf. Mildere Verläufe lassen sich durch Mosaikformen (z.B. 45,X0/46,XX) erklären (ca. 5 %) und ermöglichen durch ovarielle Restfunktion ggf. noch die Erfüllung eines Kinderwunsches oder – bei rechtzeitiger Diagnosestellung – die Option einer fertilitätsprotektiven Maßnahme im Sinne der Kryokonservierung von Metaphase-II-Oozyten [3, 20]. Es werden weiterhin aberrante Karyotypen wie Triple-X (keine Follikel in den Gonaden) oder Gonadendysgenesien mit einem Y-Chromosom beschrieben (z.B. Swyer-Syndrom). Sobald das Vorhandensein ein Y-Chromosoms nachgewiesen ist, muss an ein erhöhtes Risiko für Gonadoblastome und damit eine frühzeitige prophylaktische Gonadektomie gedacht werden [3, 23, 24].

X-chromosomale Ursachen

Neben dem UTS als X-chromosomale Ursache für POI ist das Fragile-X-Syndrom bzw. eine Prämutation im *FMR-1*-Gen („fragile X mental retardation 1“) als weitere bekannte molekulargenetische X-chromosomale Ursache von POI zu nennen.

Normalerweise befindet sich in der Promotorregion des Gens eine variable Anzahl des Basentriplets CGG (Norm $n < 30$). Ab einer Länge von $n > 54$ –200 führt dieses zur Instabilität in der Vererbung und

Lust, diese Zeitschrift mitzugestalten?



birgt für die Folgegeneration das Risiko einer Vollmutation ($n > 200$) mit konsekutivem POI-Syndrom bei weiblichen Nachkommen [25, 26]. In ca. 11 % von familiären POI-Fällen und in 3 % der sporadisch auftretenden Fälle wurde eine *FMR-1*-Mutation nachgewiesen und ist daher als Screeninguntersuchung bei POI-Patientinnen ohne iatrogene Ursache empfohlen. Bei männlichen Nachkommen zeigt sich bei Vollmutation das Bild eines Fragile-X-Syndroms mit geistiger Retardierung.

Autosomale Ursachen

Zeigen sich neben einem POI Syndrom typische phänotypische Erscheinungen mit Augenlidfehlstellungen ergibt sich der Verdacht auf das Vorliegen eines autosomal-dominant vererbten Blepharophimosis-Ptozis-Epicanthus-inversus-Syndroms Typ 1 (BPES Typ 1). Ursächlich hierfür ist eine Mutation im Gen *FOXL2* („forkhead box L2“) im POF3-Locus [21]. Diese kodiert für einen Transkriptionsfaktor, der beim Menschen insbesondere im Augenlid und den Granulosazellen exprimiert. Mutationen mit komplettem Funktionsverlust des Proteins führen zum BPES Typ 1, das durch POI gekennzeichnet ist. Mutationen mit Einschränkungen der Proteinfunktion führen zum BPES Typ 2, bei dem kein POI vorliegt [21]. Ohne klinisch eindeutiges Erscheinungsbild wird eine Testung bislang nicht empfohlen [3].

Bei Störungen im Galaktosestoffwechsel entwickeln bis zu 90 % aller weiblichen Betroffenen eine ovarielle Funktionsstörung [3]. Die Galaktosämie ist eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, verursacht durch eine Mutation im Gen *GALT* (Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase) mit konsekutiver Organschädigung.

Weiterhin können Mutationen in Genen, die für die Bildung von FSH (follikelstimulierendes Hormon) und LH (luteinisierendes Hormon) verantwortlich sind, auftreten. Folglich ergeben sich dadurch Störungen in der Signaltransduktion während der Follikulogenese und Ovulation. Weitere Genmutationen oder Polymorphismen stehen laut Literatur im Verdacht, eine POI mit zu verursachen. An dieser Stelle wird bewusst auf eine Auflistung verzichtet, da sich diese in ausführlicher tabellarischer

Form in den zitierten Quellen finden lässt [22, 27, 28].

Immunologische Ursachen

Als Ursache immunologisch vermittelter POI gilt eine autoimmun vermittelte lymphozytäre Oophoritis mit Destruktion von gesundem Ovarialgewebe. Anti-ovarielle Antikörper (AOA) wurden erstmalig 1966 beschrieben [29]. Sie richten sich gegen unterschiedliche Strukturen am Ovar, am häufigsten gegen Gonadotropine und deren Rezeptoren, insbesondere die β -Untereinheit des FSH-Rezeptors ist häufig betroffen [30]. AOA können sich auch gegen andere ovarielle Strukturen (wie Thekazellen, Granulosazellen, Zona pellucida) oder gegen die Enzyme steroidproduzierender Zellen im Ovar oder der Nebennierenrinde richten [31]. AOA lassen sich bei 24–37 % autoimmun vermittelter POI-Fälle nachweisen, die Bildung kann der Manifestation einer POI Monate oder Jahre vorausgehen [32, 33]. Immunhistochemische Untersuchungen am Ovar zeigen eine pathologische Infiltration von CD4⁺- und CD8⁺-T-Zellen, B-Lymphozyten, Makrophagen, natürlichen Killerzellen und Plasmazellen [34]. Neben den AOA werden weitere mögliche Marker für autoimmune Reaktionen diskutiert, teilweise konnten diese auch schon nachgewiesen werden („selenium binding protein 1“) und Anti- α -Enolase; [31, 35].

» Die Bildung von AOA kann der Manifestation einer POI Monate oder Jahre vorausgehen

Die Angaben zur Prävalenz von Begleitendokrinoopathien, wie Autoimmunthyreoiditis, Psoriasis, Diabetes mellitus (DM) Typ I, Hypoparathyroidismus, perniziöse Anämie, Myasthenia gravis, M. Crohn, Vitiligo, rheumatoide Arthritis (RA) und systemischer Lupus erythematoses (SLE), bei POI schwanken in der Literatur von 10–55 % [36, 37]. Klinisch wichtig sind die Zusammenhänge mit autoimmunem M. Addison und dem autoimmunen polyglandulären Syndrom (APS). Das APS ist ein Syndromkomplex, bei dem es gehäuft zu einer systemischen Autoimmunreaktion gegen verschiedene endokrine Organe kommt [16, 18, 38].

Gesundheitliche Folgen für Betroffene

Nicht selten vergeht eine lange Zeitspanne, bis die Diagnose einer POI gestellt wird, im Durchschnitt sind es 4 Jahre [39]. Laut bisherigen Daten konsultieren 50 % der Betroffenen ihren betreuenden Arzt mehr als dreimal, bevor die Diagnose POI gestellt wird. 25 % der Betroffenen erhalten ihre Diagnose sogar erst 5 Jahre nach Auftreten von Symptomen, teilweise sogar noch länger [40, 41].

Je später die Diagnose erfolgt, desto schwerwiegender sind gesundheitliche Folgen für die betroffenen Patientinnen, insbesondere die durch einen vorzeitigen Östrogenmangel. Diese haben ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko mit gesteigerter Mortalität sowie ein erhöhtes Osteoporose- und Demenzrisiko [18, 42–51].

Der Zeitpunkt der Diagnosestellung ist auch für die Erfüllung eines möglicherweise noch bestehenden Kinderwunsches relevant, da hier meist nur noch ein kurzes Zeitfenster besteht, um den Patientinnen eine Schwangerschaft mit eigenen Eizellen zu ermöglichen. Kommt es noch (sporadisch) zu ovulatorischen Zyklen, trägt die spontane Schwangerschaftsrate bei POI Patientinnen ca. 5 % [52]. Bei bereits manifestem Verlust des ovariellen Follikelpools und anovulatorischen Zyklusverläufen ist eine Stimulationsbehandlung in den meisten Fällen nicht mehr aussichtsreich, sodass sich der Kinderwunsch häufig nicht mehr mit den eigenen Eizellen erfüllen lässt und Alternativen erwogen werden müssen (Adoption oder Behandlung im Ausland mittels Eizellspende, die in Deutschland jedoch verboten ist; [53, 54]).

» Eine frühe Diagnosestellung ist auch für die Erfüllung eines möglichen Kinderwunsches relevant

Ein weiterer wichtiger Aspekt in der Betreuung der POI-Patientinnen sind die bereits erwähnten Begleitendokrinoopathien (wie Hashimoto Thyreoiditis, systemischer Lupus erythematoses, rheumatoide Arthritis, Psoriasis, M. Crohn, APS, Zöliakie), die in bis zu 40 % der Fälle auftreten [36]. Durch späte Diagnosestellung oder fehlende Anbindung an spezialisierte endo-

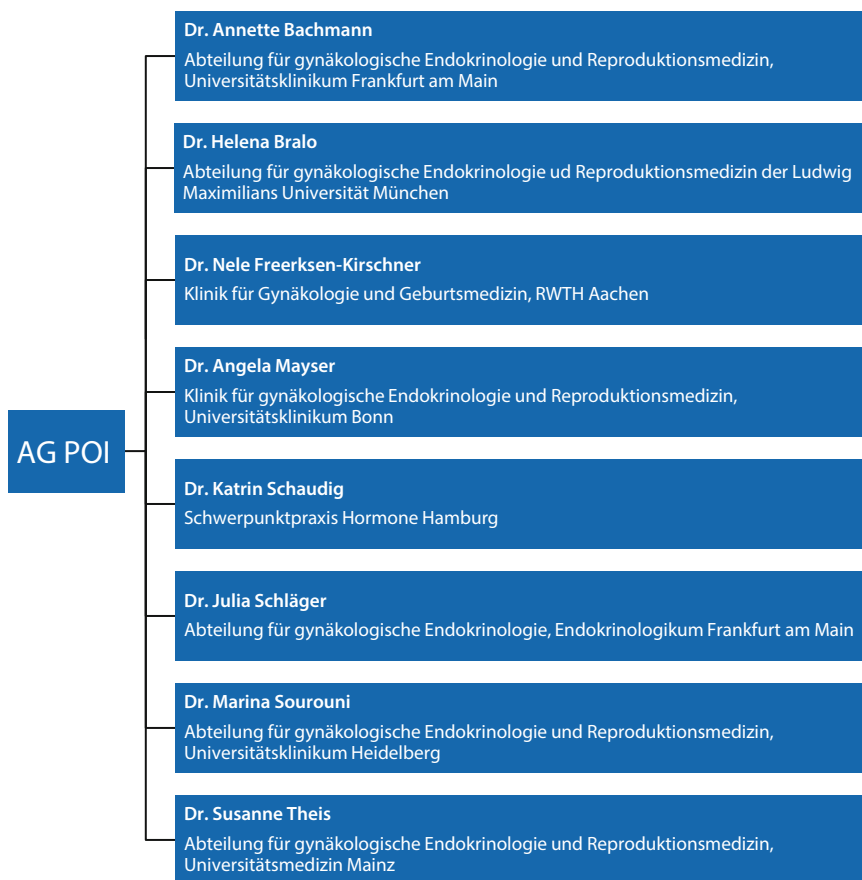


Abb. 1 ▲ Mitglieder der Arbeitsgruppe POI (prämatüre Ovarialinsuffizienz; in Kooperation mit dem Institut für Digitale Gesundheitsdaten RLP gGmbH) und gleichzeitig Ansprechpartnerinnen in den 8 Pilotzentren

gynäkologische Zentren werden diese häufig übersehen, was wiederum schwerwiegende Folgen bedeuten kann.

» Die Diagnose POI kann zu schweren Verlusterfahrungen und hohen psychosozialen Belastungen führen

Die lebensverändernde Diagnose POI führt bei betroffenen Frauen häufig zu einer schweren Verlusterfahrung, einer hohen psychosozialen Belastung bis hin zu ausgeprägten depressiven Episoden [55].

Die Dringlichkeit einer frühzeitigen Diagnosestellung von POI sowie deren Begleiterkrankungen lässt sich daher ebenso wie die Notwendigkeit von rechtzeitiger Intervention sowohl für die jeweilige Patientin selbst, aber auch für das Gesundheitssystem allgemein nachvollziehen. Um präventiv handeln zu können, bedarf es unbedingt einer Verbesserung der Erfassung der Patientinnen.

Hintergrund nationales POI-Register

Da sich im klinischen Alltag immer wieder Patientinnen mit bereits manifester POI-Diagnose vorstellen, die bislang weder Diagnostik noch Therapie erhalten haben und teilweise an bislang unerkannten Begleiterkrankungen leiden, ist eine Optimierung der Versorgung von Betroffenen dringlich notwendig. Schwerwiegende gesundheitliche, psychische und reproduktive Folgen für die Betroffenen könnten so vermieden werden, im Idealfall lassen sich präventive Maßnahmen bei rechtzeitiger Diagnosestellung ergreifen. So entstand die Idee einer systematischen Erfassung dieser Patientinnen um bisherige Versorgungslücken zu identifizieren, um diese zu optimieren.

Durch Erhebung einer nationalen Prävalenz soll der Versorgungsbedarf eruiert werden. Ebenso soll die Awareness bei Betroffenen, aber auch im Gesund-

heitssystem allgemein gesteigert werden, um frühzeitige Diagnostik und Anbindung an spezialisierte Zentren für die Patientinnen zu ermöglichen, Prävention zu fördern und, vor allem, um die schwerwiegenden Folgen des Östrogenmangels für Betroffene zu minimieren.

Pilotstudie

Zur Etablierung der nötigen Strukturen und Abschätzung der notwendigen finanziellen Mittel bei bislang unbekannter nationaler Prävalenz für ein nationales POI-Register wurde daher zunächst ein Pilotprojekt initiiert, das von der Deutschen Menopause Gesellschaft (DMG) und dem Institut für digitale Gesundheitsdaten (IDG) in Rheinland-Pfalz finanziell unterstützt wird. Dabei handelt es sich um eine prospektive multizentrische Studie der AG POI des Jungen Forums der DMG in Kooperation mit dem IDG. Der Einschluss von Patientinnen erfolgt in dieser Pilotphase bis März 2026 zunächst ausschließlich an den unten genannten 8 Pilotzentren (■ Abb. 1). Patientinnen mit gesicherter Diagnose POI definiert nach den ESHRE-Kriterien (■ Tab. 1) können eingeschlossen werden. Die Probandinnen sollten mindestens 18 und unter 45 Jahre alt sein (es werden bewusst Patientinnen bis 44 eingeschlossen). Ausgeschlossen werden Patientinnen mit einer Eumenorrhoe oder einer gonadotoxischen Therapie innerhalb der letzten 12 Monaten. Die systematische Datenerfassung und -verarbeitung erfolgt pseudonymisiert in Kooperation mit dem IDG Rheinland-Pfalz. Die Daten werden teilweise mittels PRO(Patient-Reported Outcome)-Fragebögen und teilweise durch Befunde der Routineversorgung erfasst.

Die Pilotphase über 24 Monate, die noch bis März 2026 läuft, dient als Grundlage für den anschließenden Aufbau eines deutschlandweiten POI-Registers. Sowohl die Pilotstudie als auch das geplante nationale Register sollen vertiefende Erkenntnisse über die Pathophysiologie von POI schaffen, den bislang hohen Anteil als „idiopathisch“ bezeichneter POI reduzieren, die aktuelle Versorgungssituation erfassen und optimieren (Awareness Betroffene und Versorger) sowie Prävention fördern. Durch Verbesserung der Versor-

gung von POI-Patientinnen sollen Kurz- und Langzeitfolgen der prämaternen Ovarialinsuffizienz für die Betroffenen minimiert und konsekutiv die Belastung des Gesundheitssystems durch vermeidbare Folgeerkrankungen reduziert werden.

Die Mitglieder der AG POI der DMG finden sie in **Abb. 1**. Sie dienen gleichzeitig auch als Ansprechpartnerinnen in den 8 Zentren, die an der Pilotphase des Projekts teilnehmen. Zunächst ist ein Einschluss der Patientinnen nur an diesen genannten Zentren möglich. Wir möchten Sie einladen, uns bei unserem Projekt zu unterstützen, und freuen uns über Probandinnen, die sich registrieren lassen möchten. Die Studie dient der reinen Erfassung der Patientinnen aus oben dargelegten Gründen und ersetzt nicht die Anbindung und Versorgung durch die niedergelassenen fachärztlichen Kolleginnen und Kollegen. Sollten Sie geeignete Patientinnen mit Verdacht auf POI oder bereits gesicherter Diagnose POI haben, die bereit sind, an der Studie teilzunehmen, laden wir Sie ein, diese in das nächstgelegene Pilotzentrum überweisen. Der Zeitaufwand für den Einschluss für die Patientinnen ist gering, das Ausfüllen des Fragebogens dauert etwa 20 min. Im Rahmen der Routineuntersuchung erfolgt ggf. eine Blutuntersuchung bei Erstvorstellung (Diagnosesicherung/-bestätigung). Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung.

Fazit für die Praxis

- Pilotstudie zur systematischen Erfassung von Patientinnen POI (prämaturne Ovarialinsuffizienz) bis 03/2026
- Einschlusskriterien: weibliche Patientinnen > 18 und unter 45 Jahren, Einwilligungsfähigkeit, ausreichende deutsche Sprachkenntnis, Diagnose (oder Verdacht auf) POI nach ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology)-Leitlinie.
- Ausschlusskriterien: gonadotoxische Therapie innerhalb von 12 Monaten, Eumenorrhoe, Kriterien POI nach ESHRE nicht erfüllt, mangelnde Einwilligungsfähigkeit
- Einschluss an 8 Zentren
- Langfristig im Anschluss nationales POI-Register, Ziel: Versorgung optimieren, Kurz- und Langzeitfolgen Betroffener minimieren (Prävention)
- Wir danken für Ihre Unterstützung, bei Fragen melden Sie sich gerne bei einem Mitglied der AG POI!

Korrespondenzadresse

Dr. med. Susanne Theis

Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit, Universitätsmedizin Mainz
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz, Deutschland
susanne.theis2@unimedizin-mainz.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Theis, A. Bachmann, H. Bralo, N. Freerksen-Kirschner, A. Mayer, J. Schläger, M. Sourouni und K. Schaudig sind Mitglied der Arbeitsgruppe POI der Deutschen Menopausengesellschaft.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen. Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Maclaran K, Panay N (2015) Current Concepts in Premature Ovarian Insufficiency. *Womens Health* 11(2):169–182
2. Tschürtz N, Schaudig K, Bachmann A (2024) Hormonelle Kontrazeption in der Perimenopause. *Gynäkologische Endokrinologie* 22(1):68–74
3. Weber ML, Rehnitz J (2023) Prämaturne Ovarialinsuffizienz – von der Diagnostik bis zur Therapie. *Gynäkologische Endokrinologie* 21(2):117–127
4. Panay N et al (2024) Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency. *Human Reproduction Open* 2024(hoae065):4
5. Lumsden MA et al (2016) Diagnosis and Management of Menopause: The National Institute of Health and Care Excellence (NICE) Guideline. *JAMA Intern Med* 176(8):1205–1206
6. Li Metal (2023) The global prevalence of premature ovarian insufficiency: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric* 26(2):95–102
7. Bralo H, Schläger J (2024) Geplante Etablierung eines POI-Registers

8. Bachelot A et al (2016) Poor Compliance to Hormone Therapy and Decreased Bone Mineral Density in Women with Premature Ovarian Insufficiency. *PLoS ONE* 11(e0164638):12
9. Coulam CB, Adamson SC, Annegers JF (1986) Incidence of premature ovarian failure. *Obstet Gynecol* 67(4):604–606
10. Laven JS (2016) Primary Ovarian Insufficiency. *Semin Reprod Med* 34(4):230–234
11. Wu J et al (2024) Research Progress on the Pathogenesis of Premature Ovarian Failure: A Review. *Front Med Sci Res* 6(2)
12. Theis S et al (2022) Fertilitätsprotektion bei onkologischen Erkrankungen. *Onkologie* 28(3):253–264
13. Coccia ME et al (2011) Ovarian surgery for bilateral endometriomas influences age at menopause. *Hum Reproduction* 26(11):3000–3007
14. Dittrich R et al (2018) Fertility Preservation for Patients with Malignant Disease. Guideline of the DGGG, DGU and DGRM (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/082, November 2017)—Recommendations and Statements for Girls and Women. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 78(6):567–584
15. Ledig S, Wieacker P (2011) Genetische Ursachen der prämaturnen Ovarialinsuffizienz und Ovarydysgenese. *medgen* 23(2):237–243
16. Kirshenbaum M, Orvieto R (2019) Premature ovarian insufficiency (POI) and autoimmunity—an update appraisal. *J Assist Reprod Genet* 36(11):2207–2215
17. Persani L, Rossetti R, Cacciatori C (2010) Genes involved in human premature ovarian failure. *J Mol Endocrinol* 45(5):257–279
18. Panay N et al (2020) Premature ovarian insufficiency: an international menopause society white paper. *Climacteric* 23(5):426–446
19. Szeliga A et al (2021) Autoimmune diseases in patients with premature ovarian insufficiency—our current state of knowledge. *IJMS* 22(5):2594
20. Ludwig M (2024) Primäre prämaturne Ovarialinsuffizienz. In: Strowitzki T, Ortman O (Hrsg) *Klinische Endokrinologie für Frauenärzte*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, S 187–198
21. Rehnitz J, Strowitzki T (2021) Prämaturne Ovarialinsuffizienz (POI). *Gynäkologie* 54(7):495–505
22. Rehnitz J, Strowitzki T, Vogt P (2018) Genetic causes of premature ovarian insufficiency. *Gynäkologische Endokrinologie* 16:230–239
23. Cantrell MA et al (1989) Molecular analysis of 46,XY females and regional assignment of a new Y-chromosome-specific probe. *Hum Genet* 83(1):88–92
24. POI, E.G.G.o., et al (2016) ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Hum Reproduction* 31(5):926–937
25. Fu Y-H et al (1991) Variation of the CGG repeat at the fragile X site results in genetic instability: Resolution of the Sherman paradox. *Cell* 67(6):1047–1058
26. Gleicher N et al (2009) Relevance of triple CGG repeats in the FMR1 gene to ovarian reserve. *Reprod Biomed Online* 19(3):385–390
27. Corre T et al (2009) A large-scale association study to assess the impact of known variants of the human INHA gene on premature ovarian failure. *Hum Reproduction* 24(8):2023–2028
28. Zhao H, Chen Z-J (2013) Genetic association studies in female reproduction: from candidate-gene approaches to genome-wide mapping. *Mol Hum Reprod* 19(10):644–654
29. Vallotton M, Forbes A (1966) Antibodies to Cytoplasm of OVA. *Lancet* 288(7457):264–265
30. Bakalov VK et al (2002) Adrenal antibodies detect asymptomatic auto-immune adrenal insufficiency

- in young women with spontaneous premature ovarian failure. *Hum Reprod* 17(8):2096–2100
31. Ebrahimi M, Asbagh FA (2015) The role of autoimmunity in premature ovarian failure. *Iran J Reprod Med* 13(8):461
32. Wheatcroft N et al (1997) Is subclinical ovarian failure an autoimmune disease? *Hum Reprod* 12(2):244–249
33. Luborsky J, Pong R (2000) Pregnancy Outcome and Ovarian Antibodies in Infertility Patients Undergoing Controlled Ovarian Hyperstimulation. *Am J Reprod Immunol* 44(5):261–265
34. Bralo H, Rogenhofer N (2024) Immunologie der Prämaturen Ovarialinsuffizienz: Interdisziplinäre Ansätze in Diagnostik und Therapie. *Dtsch Arztebl Int* 121(23):12
35. Edassery SL et al (2010) Autoantigens in ovarian autoimmunity associated with unexplained infertility and premature ovarian failure. *Fertil Steril* 94(7):2636–2641
36. Grossmann B et al (2020) Prevalence of autoimmune disease in women with premature ovarian failure. *Eur J Contracept Reproductive Health Care* 25(1):72–75
37. Betterle C et al (1993) Premature ovarian failure: autoimmunity and natural history. *Clin Endocrinol* 39(1):35–43
38. La Marca A et al (2010) Primary ovarian insufficiency: autoimmune causes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 22(4)
39. Minis E, Pinero L (2022) Primary Ovarian Insufficiency: Time to Diagnosis and a Review of Current Literature
40. Singer D et al (2011) The silent grief: psychosocial aspects of premature ovarian failure. *Climacteric* 14(4):428–437
41. Alzubaidi NH et al (2002) Meeting the needs of young women with secondary amenorrhea and spontaneous premature ovarian failure. *Obstet Gynecol* 99(5):720–725
42. Bove R et al (2014) Age at surgical menopause influences cognitive decline and Alzheimer pathology in older women. *Neurology* 82(3):222–229
43. Tao X et al (2016) Effect of primary ovarian insufficiency and early natural menopause on mortality: a meta-analysis. *Climacteric* 19(1):27–36
44. Wu X et al (2014) Impact of premature ovarian failure on mortality and morbidity among Chinese women. *Plos One* 9(e89597):3
45. Zhu D et al (2020) Type of menopause, age of menopause and variations in the risk of incident cardiovascular disease: pooled analysis of individual data from 10 international studies. *Hum Reproduction* 35(8):1933–1943
46. Roeters van Lennep JE et al (2023) Women, lipids, and atherosclerotic cardiovascular disease: a call to action from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 44(39):4157–4173
47. Rocca WA et al (2006) Survival patterns after oophorectomy in premenopausal women: a population-based cohort study. *Lancet Oncol* 7(10):821–828
48. Popat VB et al (2014) Bone mineral density in young women with primary ovarian insufficiency: results of a three-year randomized controlled trial of physiological transdermal estradiol and testosterone replacement. *J Clin Endocrinol Metab* 99(9):3418–3426
49. Kalantaridou SN et al (2004) Impaired endothelial function in young women with premature ovarian failure: normalization with hormone therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 89(8):3907–3913
50. Muka T et al (2016) Association of age at onset of menopause and time since onset of menopause with cardiovascular outcomes, intermediate vascular traits, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol* 1(7):767–776
51. Karamitrou EK et al (2023) Early menopause and premature ovarian insufficiency are associated with increased risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Maturitas* p:107792
52. van Kasteren YM, Schoemaker J (1999) Premature ovarian failure: a systematic review on therapeutic interventions to restore ovarian function and achieve pregnancy. *Hum Reprod Update* 5(5):483–492
53. Bralo H, Thaler Prämatüre Ovarialinsuffizienz C (2023) Diagnostische und therapeutische Überlegungen *Gynäkologie+ Geburtshilfe* 28(2):46–53
54. Anthon C, Kohl Schwartz A (2023) Die prämatüre Ovarialinsuffizienz. *J Gynäkologische Endokrinologie/schweiz* 26(3):131–136
55. Schmidt PJ et al (2011) Depression in women with spontaneous 46, XX primary ovarian insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 96(2):E278–E287

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Hier steht eine Anzeige.