



# Prämature Ovarialinsuffizienz

Bettina Böttcher

Klinik für Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

## Zusammenfassung

Die prämatüre Ovarialinsuffizienz (POI) ist durch eine Amenorrhö und erhöhte FSH(Follikelstimulierendes Hormon)-Werte gekennzeichnet. Sie kann spontan auftreten, durch chronische oder Autoimmunerkrankungen, genetisch oder iatrogen durch eine gonadotoxische oder operative Therapie bedingt sein. Zur Diagnostik gehören die Bestimmung der jeweiligen Laborparameter, Sonographie, Knochendichtemessung und die genetische Diagnostik je nach Anamnese. Ein frühzeitiger Beginn einer Hormonersatztherapie ist zur Reduktion der kardiovaskulären Risiken sowie zur Verbesserung der urogenitalen und vasomotorischen Symptome und der Knochendichte indiziert; die Therapie sollte bis zum Erreichen des natürlichen Menopausenalters bei etwa 50 Jahren fortgeführt werden.

## Schlüsselwörter

Vorzeitige Menopause · Unerfüllter Kinderwunsch · Fertilitätsprotektion · Knochen · Kognition

Die prämatüre Ovarialinsuffizienz (POI) ist durch das Ausbleiben der Regelblutung, erhöhte Gonadotropinwerte sowie ein Alter unter 40 Jahren charakterisiert. Sie hat relevante körperliche, aber auch psychische Konsequenzen, nicht nur im Hinblick auf eine mögliche Kinderlosigkeit.

Der Begriff des „premature ovarian failure“ (POF), der früher verwendet wurde, sollte aufgrund der emotionalen Bedeutung des Worts „Versagen“ vermieden werden.

Die Prävalenz beträgt gemäß einer Longitudinalstudie an knapp 2000 Frauen etwa 1 % der Frauen vor dem 40. Lebensjahr, 0,3 % der Frauen vor dem 35. Lebensjahr und etwa 0,1 % der Frauen vor dem 30. Lebensjahr [1]. Dies gilt für das Auftreten einer spontanen POI. Abzugrenzen ist eine iatrogene POI, beispielsweise durch eine gonadotoxische Chemo- oder Strahlentherapie oder die Entfernung der Ovarien bei Tumoren oder Ovarialtorsion. Hierbei liegt die Prävalenz deutlich höher. Eine familiäre Häufung ist bei 4–31 % der betroffenen Frauen beschrieben [2].

Eine frühe Menopause betrifft Frauen zwischen 40 und 45 Jahren und kommt zehnmal häufiger vor als eine POI [1].

Das Alter bei der Menopause generell wird von ethnischen Faktoren, sozioökonomischen und Lifestyle-Faktoren beeinflusst [3]. So zeigte sich, dass beispielsweise Nikotinabusus ein Risikofaktor für eine frühere Menopause ist. Die Daten zu Body-Mass-Index, Gewicht und exzessivem Sport sind widersprüchlich. Das Menarchealter scheint keinen Einfluss auf das Alter bei der Menopause zu haben.

Das Alter bei der Diagnose einer nicht-iatrogenen POI zeigt zwei Altersgipfel. Der erste Altersgipfel liegt in der Pubertät. Dies betrifft etwa ein Drittel der Mädchen und Frauen mit POI [4]. Diese Mädchen stellen sich mit fehlender Pubertätsentwicklung und/oder Ausbleiben der ersten Regelblutung, der Menarche, vor. Über zwei Drittel der Frauen mit POI zeigen eine sekundäre Amenorrhö nach normaler Pubertätsentwicklung und stellen sich entsprechend einer französischen Registerauswertung durchschnittlich im Alter von etwa 26 bis 30 Jahren vor [4].

Verschiedene internationale Leitlinien haben Definitionen der POI veröffentlicht. In diesen sind Grenzwerte für das follikelstimulierende Hormon (FSH) erwähnt, die sich von Leitlinie zu Leitlinie allerdings un-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

terscheiden. Ein wissenschaftlich fundierter Grenzwert liegt nicht vor, die Empfehlungen basieren auf einer Publikation aus dem Jahr 1973. Hier wurden über einem Cut-off-Wert des FSH von 40 IE/l histologisch keine Follikel bei Frauen mit sekundärer Amenorrhö nachgewiesen [5].

Die „guideline“ der ESHRE [3] definiert eine POI als Vorliegen einer Oligo- oder Amenorrhö über mindestens vier Monate und FSH-Werte über 25 IU/l bei zweimaliger Blutabnahme im Abstand von mindestens vier Wochen sowie erniedrigten Östradiolwerten.

Die „NICE guideline“ definiert zusätzlich menopausale Symptome mit nicht vorhandenen oder unregelmäßigen Blutungen – sofern ein Uterus vorhanden ist – und erhöhte FSH-Werte bei zwei Blutabnahmen im Abstand von 4 bis 6 Wochen [6].

Typische Symptome einer POI sind Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Schlaf- und Konzentrationsstörungen, körperliche und psychische Erschöpfung bis hin zu depressiven Symptomen sowie sexuelle Pro-

bleme [7]. Auch urogenitale Beschwerden mit vaginaler Trockenheit und rezidivierenden Harnwegsinfekten und diffuse Muskel- und Gelenkbeschwerden können auftreten. Die Intensität dieser durch den Östrogenmangel bedingten Symptome variiert. Etwa 12–14 % der Patientinnen sind asymptomatisch. Bei idiopathischer POI können die Symptome in bis zu 16 % intermittierend auftreten, bei iatrogen bedingter POI sind die Symptome persistierend [8]. Es ist anzumerken, dass insbesondere Hitzewallungen nur nach vorheriger Östrogenexposition auftreten. Somit scheint eher der Östrogenentzug als ein Östrogendefizit für die Symptome ausschlaggebend zu sein.

In einer Registerauswertung zeigte sich, dass über zwei Drittel der Patientinnen über 20 Jahre unter Hitzewallungen leiden, wohingegen es bei den unter 20-jährigen Adolescentinnen mit POI deutlich weniger sind [4]. Weitere typische Beschwerden in dieser Studie waren vaginale Trockenheit, Auswirkungen auf die Stimmung und Müdigkeit.

Nach einer chirurgisch induzierten Menopause sind die Symptome oft stärker und persistierend.

Die Prognose für das Auftreten und die Persistenz der Symptome lässt sich nicht vorhersagen.

Die Ätiologie und Pathogenese der POI ist vielfältig und kann genetisch, durch Autoimmunerkrankungen, Infekte, Umweltfaktoren wie bestimmte Noxen oder iatrogen bedingt sein. In einer Vielzahl der Fälle lässt sich die kausale Ursache jedoch nicht herausfinden.

Genetisch zeigen etwa 10 % der Frauen mit POI chromosomale Auffälligkeiten, wobei Frauen mit primärer Amenorrhö deutlich häufiger (21 %) betroffen sind als Frauen mit sekundärer Amenorrhö (10%; [9]). Laut „ESHRE guideline“ soll bei allen Frauen mit nichtiatrogener POI unabhängig vom Alter bei der Erstdiagnose eine Chromosomenanalyse durchgeführt werden.

Häufige genetische Auffälligkeiten sind ein Turner-Syndrom mit X0, eine Gonadendysgenese oder das Fragiles-X-Syndrom mit der FMR1-Prämutation. Das Fragiles-

Hier steht eine Anzeige.

X-Syndrom ist an das X-Chromosom gebunden. Wenn eine volle Ausprägung der Mutation mit Repeats über 200 vorliegt, tritt bei betroffenen Männern eine mentale Retardierung auf. Bei männlichen Trägern kann mit zunehmendem Alter zudem das sogenannte Fragiles-X-Tremor-Ataxie-Syndrom auftreten. Bei Frauen mit einer Prämutation und 55–200 Repeats ist das Risiko für eine POI deutlich erhöht [10], allerdings nicht bei Vorliegen von weniger als 55 Repeats. Bei spontan aufgetretener POI ohne weitere betroffene Familienmitglieder liegt eine Prävalenz von bis zu 7,5% vor, bei weiteren betroffenen Frauen in der Familie von bis zu 13% [10].

Die genetische Untersuchung einer FMR1-Mutation bei POI wird bei allen Frauen empfohlen, jedoch ist eine umfassende Aufklärung unbedingt erforderlich, da auch andere Familienmitglieder vom Carrier-Status betroffen sein können und sich umfassende Konsequenzen für die Familienplanung ergeben können.

Eine Vielzahl von autosomalen Genen kann an der Entstehung eines POI beteiligt sein. Sofern kein spezifisches Syndrom wie beispielsweise das BPES-1-Syndrom (Blepharophimosis-Ptoxis-Epicanthus-inversus-Syndrom) vorliegt, ist kein Screening der autosomalen Gene indiziert.

Eine weitere Ursache für eine POI können Autoimmunerkrankungen sein. Hierzu zählen unter anderen Morbus Addison, Morbus Crohn, ein systemischer Lupus erythematodes, die Hashimoto-Thyreoiditis oder auch eine rheumatoide Arthritis. Die häufigste klinische Assoziation zur POI besteht beim autoimmunen polyglandulären Syndrom Typ 2 (APS Typ 2). Diese familiär gehäuft auftretende Erkrankung ist durch eine primäre Nebenniereninsuffizienz (M. Addison), Diabetes mellitus Typ 1 und eine Autoimmunthyreopathie gekennzeichnet und wird meist erst im Erwachsenenalter diagnostiziert. Bei diesen Patientinnen können oft auch Steroidzellantikörper nachgewiesen werden. Um einen subklinischen M. Addison auszuschließen, wird bei einer POI unklarer Genese empfohlen, das Vorliegen von 21-Hydroxylase-Antikörpern zu untersuchen [11]. Wenn diese positiv sein sollten, ist eine internistisch-endokrinologische Abklärung indiziert.

Eine Autoimmunthyreopathie geht mit positiven Thyreoperoxidase(TPO)-Antikörpern einher und kann mit einer POI assoziiert sein. Ein Screening auf Peroxidase-Antikörper bei POI unklarer Genese ist daher indiziert. Wenn dieses positiv sein sollte, sollte das thyreostimulierende Hormon (TSH) jährlich bestimmt werden und ggf. eine Therapie der Hypothyreose eingeleitet werden.

Auch wenn ein Diabetes mellitus Typ 1 mit einer POI assoziiert sein kann, ist ein Screening nicht empfohlen, da die Erkrankung meist bereits in der Kindheit oder Adoleszenz symptomatisch und diagnostiziert wird.

In Fallberichten sind POI beschrieben, die in zeitlichem Zusammenhang zu einer Infektion standen. Die Kausalität ist jedoch nicht nachgewiesen, sodass ein Screening auf Infektionskrankheiten wie beispielsweise Mumps nicht empfohlen wird.

Auch Umweltfaktoren und Noxen wie Nikotinabusus, endokrine Disruptoren oder die Ernährung scheinen einen Einfluss auf das Menopausenalter zu haben, wobei die Kausalität nicht bewiesen ist. Dennoch sollte den betroffenen Frauen nahegelegt werden, mit dem Rauchen aufzuhören.

Die iatrogen bedingte POI lässt sich anamnestisch eruieren, sodass nach stattgefundenen gonadotoxischen Therapien bei benignen und malignen Erkrankungen, Bestrahlungen, aber auch nach operativen Eingriffen an den Ovarien wie z. B. bei Endometriose, Zysten oder Tumoren aktiv gefragt werden sollte. Selbstverständlich sollte vor Beginn dieser Therapien das Risiko einer POI Teil der Aufklärung sein und entsprechende fertilitätsprotektive Maßnahmen angeboten werden.

Auch wenn kausale Ursachen für eine POI diagnostizierbar sind, bleiben doch – je nach Literatur – etwa 50–90% ursächlich ungeklärt [8, 12] und fallen somit unter den Begriff der idiopathischen POI.

Eine familiäre Häufung mit mehr als zwei betroffenen Frauen einer Familie ist in bis zu 30% beschrieben, auch wenn kein Gen identifiziert werden kann [13]. Somit ist die Beratung von anderen Familienmitgliedern, die eventuell auch ein erhöhtes Risiko für eine POI haben, von großer Bedeutung, aber auch eine Herausforderung. Die ovarielle Reserve, gemessen

mit dem antralen Follikelcount (AFC) und mit dem Anti-Müller-Hormon (AMH), kann zwar Hinweise liefern, aber der prädiktive Wert dieser Marker ist nicht etabliert. Ein Einfrieren von Oozyten kann den Angehörigen einer von POI betroffenen Frau angeboten werden, ist aber abhängig von der Gesetzgebung des jeweiligen Landes. Laut „ESHRE guideline“ sollen Angehörige darüber informiert werden, dass es keine prädiktiven Parameter und keine Möglichkeiten gibt, eine POI zu verhindern. Fertilitätsprotektive Maßnahmen können angeboten werden und das Risiko einer frühen Menopause sollte bei der Familienplanung beachtet werden.

Abgesehen von der Diagnostik, die dem Herausfinden einer möglichen Ursache dient, gibt die ESHRE-Leitlinie wenig Hilfestellung, was an weiteren diagnostischen Maßnahmen erfolgen soll. In einem Review zur POI werden folgende diagnostische Maßnahmen bei Verdacht auf eine POI vorgeschlagen [8]: Zunächst soll eine detaillierte Eigen- und Familienanamnese erfolgen. Ein Hormonprofil mit Bestimmung von FSH und Östradiol zu zwei Zeitpunkten im Abstand von vier Wochen dient der Diagnosesicherung. Auch die Schilddrüsenfunktion mit Antikörpern und der Prolaktinwert sollten überprüft werden. Die genetische Diagnostik beinhaltet die Bestimmung des Karyotyps und von FMR1. Sonographisch lässt sich der AFC darstellen. Das AMH oder Inhibin B kann zur Bestimmung der ovariellen Reserve hinzugezogen werden. Eine Knochendichtemessung sollte zur Feststellung einer Osteopenie oder Osteoporose als Baseline-Untersuchung durchgeführt werden.

Die Diagnose einer POI hat weitreichende Konsequenzen für den Alltag und die Lebensplanung der betroffenen Frau. Gerade im Hinblick auf die Familienplanung kann diese noch nicht abgeschlossen sein. Es sind bei POI spontane Schwangerschaftsraten von 1,5 bis 4,8% beschrieben [14]. Eine mögliche Schwangerschaft ist nicht mit erhöhten Risiken assoziiert. Wenn kein Kinderwunsch besteht, sollte eine Kontrazeption diskutiert werden.

Bei bestehendem Kinderwunsch können reproduktionsmedizinische Maßnahmen angeboten werden, aber die therapeutischen Möglichkeiten sind begrenzt. Es konnte kein signifikanter Anstieg der

ovariellen Aktivität und der Ovulationsraten durch ovarielle Stimulation, Kortison oder GnRH-Antagonisten gezeigt werden. Wenn eine POI in voller Ausprägung vorhanden ist, ist die Gelegenheit für fertilitätsprotektive Maßnahmen verpasst. Eine Eizellspende bleibt dann die Therapie der Wahl.

Im Hinblick auf die Mortalität besteht bei einer unbehandelten POI eine reduzierte Lebenserwartung, vor allem aufgrund der kardiovaskulären Risiken. In einer australischen Kohortenstudie an über 10.000 Personen zeigte sich bei Frauen mit POI im Alter von 60 Jahren ein zweifach erhöhtes Risiko für Multimorbidität, definiert als zwei von 11 der folgenden Erkrankungen: Diabetes, arterielle Hypertonie, Herzkrankung, Apoplex, Arthritis, Osteoporose, Asthma, chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen, Depression, Angst und Mammakarzinom [15].

In einer gepoolten Analyse des Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen ( $n = 301.438$ ) fand sich bei 3,1 % der Frauen eine koronare Herzkrankheit und bei 1,4 % ein Apoplex [16]. Bei POI zeigte sich

ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen vor dem 60. Lebensjahr, allerdings nicht mehr nach dem 70. Lebensjahr. Daher sollte empfohlen werden, das eigene Verhalten, wie Nikotinabusus, Körpergewicht, Ernährung und Sport, zu optimieren. Eine Hormonersatztherapie wird bis zum natürlichen Menopausenalter empfohlen, jährliche Kontrollen des Blutdrucks und des Gewichts sind anzuraten.

Die maximale Knochendichte wird etwa mit Mitte 20 erreicht. Je nach Eintritt der POI kann diese maximale Knochenmasse möglicherweise nicht erreicht werden. Eine Östrogendefizienz trägt zu einem früheren Verlust der Knochenmasse (Osteopenie) bei. Die Prävalenz einer Osteopenie bei POI liegt bei 40 %, die einer Osteoporose bei bis zu 40 % [4]. Bei Erstdiagnose wird eine Messung der Knochendichte (DEXA-Scan) empfohlen, um einen Ausgangsbefund vorliegen zu haben. Wenn dieser Befund unauffällig ist und eine Hormontherapie begonnen wird, ist laut ESHRE-Leitlinie keine Wiederholung erforderlich. Im Hinblick auf den Knochen wird eine

Hormontherapie empfohlen, kombinierte hormonelle Kontrazeptiva scheinen einen geringeren Effekt auf die Knochendichte zu haben als eine Hormonersatztherapie [3]. Die Anwendung von anderen pharmakologischen Behandlungen wie Bisphosphonaten sollte in Zusammenarbeit mit Osteoporosespezialist:innen erfolgen. Die Gabe von Vitamin D und Kalzium vervollständigt die Therapie.

Bei einer iatrogenen POI, insbesondere nach chirurgischen Eingriffen, sind neurologische Effekte wie eine Verschlechterung der verbalen Gedächtnisfunktion, ein beschleunigter kognitiver Abbau und ein erhöhtes Risiko für Demenz und Parkinson beschrieben [17, 18]. Das Risiko ist umso höher, je früher eine POI auftritt [19]. Das junge Gehirn scheint somit vulnerabler gegenüber einer Östrogendefizienz zu sein. In der ESHRE-Leitlinie wird auch aufgrund des Risikos der kognitiven Beeinträchtigung eine Östrogensubstitution empfohlen [3].

Des Weiteren können urogenitale Symptome wie vaginale Trockenheit, Dyspareunie, Dysurie oder eine Harninkontinenz

Hier steht eine Anzeige.

**Tab. 1** Folgen einer prämaternen Ovarialinsuffizienz (POI) und Indikationen für eine Hormontherapie entsprechend der „ESHRE guideline“ [3]. (Übersetzt aus dem Englischen, Abdruck mit freundlicher Genehmigung. © European Society of Human Reproduction and Embryology – All rights reserved. Diese Tabelle fällt nicht unter die Creative Commons CC BY-Lizenz dieser Publikation.)

Folgen einer POI	Indikation für Hormontherapie	Ergänzung
Vasomotorische Symptome	X	Hormontherapie ist bei vasomotorischen Symptomen indiziert
Urogenitale Symptome	X	Systemische und lokale Hormone sind effektiv in der Therapie
Lebenserwartung	?	Die Lebenserwartung erscheint aufgrund der kardiovaskulären Risiken verringert. Eine Hormontherapie kann einen indirekten Nutzen erbringen
Knochen	X	Östrogensubstitution ist zum Erhalt der Knochengesundheit und Prävention der Osteoporose indiziert. Es ist plausibel, dass auch das Frakturrisiko reduziert wird
Kardiovaskulär	X	Auch wenn longitudinale Daten fehlen, besteht eine strenge Empfehlung zum frühzeitigen Beginn einer Hormontherapie, um die kardiovaskulären Risiken zu verringern. Sie sollte mindestens bis zum durchschnittlichen Alter der natürlichen Menopause fortgesetzt werden
Lebensqualität	?	Die Lebensqualität scheint reduziert; eine Hormontherapie könnte einen indirekten „benefit“ erbringen
Sexualität	X	Eine adäquate Östrogensubstitution wird als Ausgangspunkt einer funktionierenden Sexualfunktion gesehen. Eine lokale Östrogengabe kann zur Behandlung einer Dyspareunie erforderlich sein
Neurologische Funktion	?	Eine Hormonsubstitution sollte bei Frauen mit POI mindestens bis zum Erreichen des durchschnittlichen natürlichen Menopausenalters in Betracht gezogen werden, um das Risiko für mögliche kognitive Beeinträchtigungen zu reduzieren

X Indikation für eine Hormontherapie gegeben, ? Indikation für eine Hormontherapie fraglich

auftreten und eine Belastung darstellen, insbesondere wenn die Symptome Auswirkungen auf die Sexualität haben. Eine lokale Östrogentherapie ist hier indiziert und kann auch zusätzlich zu einer bereits verwendeten Hormonersatztherapie angewandt werden [3]. Auch Gleitmittel können empfohlen werden.

Insgesamt wird eine Östrogensubstitution bzw. Hormonersatztherapie für die Behandlung vasomotorischer und urogenitaler Symptome, die Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen und den Knochenstoffwechsel empfohlen (s. **Tab. 1**). Die psychische Komponente sollte nicht vernachlässigt werden. Bei Frauen mit POI ist ein erhöhtes Risiko für Depressionen beschrieben [20]. Je nach Symptomatik und unerfülltem Kinderwunsch kann auch die Lebensqualität maßgeblich beeinträchtigt sein. Psychologische Unterstützung sollte den betroffenen Frauen in jedem Fall angeboten werden.

Bei Anwendung der Hormonersatztherapie sollten folgende Nebenwirkungen und Kontraindikationen beachtet werden:

Eine Progesterongabe ist wie bei jeder Hormonersatztherapie bei vorhandenem Uterus zur Endometriumprotektion indiziert. Vor Erreichen des natürlichen Menopausenalters ist bei Frauen mit POI und Hormonersatztherapie kein erhöhtes

Mammakarzinomrisiko beschrieben [21]. Eine Anwendung bei Z.n. Mammakarzinom ist jedoch kontraindiziert!

Im Hinblick auf Art und Darreichungsform der HRT gibt es keine empfohlene Präferenz, sondern die Empfehlung, auf individuelle Wünsche, Kontraindikationen und Bedürfnisse einzugehen. Die Gabe von 17 $\beta$ -Östradiol sollte der Einnahme von Ethinylöstradiol oder konjugierten Östrogenen vorgezogen werden [3]. Die verlässlichsten Daten für die Endometriumprotektion liegen für die orale zyklische kombinierte HRT vor [3]. Beispielsweise bei erhöhtem kardiovaskulärem und Thromboembolierisiko sollte bei adipösen Frauen oder bei arterieller Hypertonie die transdermale Östrogengabe bevorzugt werden.

Eine Therapie mit Androgenen wird kontrovers diskutiert und nicht generell empfohlen.

Eine Hormonersatztherapie sollte bei Erstdiagnose einer POI begonnen und bis zum natürlichen Menopausenalter von 50 Jahren fortgeführt werden. Daten zeigen, dass etwas über die Hälfte der Frauen die Therapie trotz Empfehlung und Indikation nicht durchführt, abbricht oder erst später beginnt [22]. Hier ist eine sorgfältige Aufklärung indiziert.

#### Korrespondenzadresse

**PD Dr. med. Bettina Böttcher, MA**  
Klinik für Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Österreich  
bettina.boettcher@i-med.ac.at

**Funding.** Open access funding provided by University of Innsbruck and Medical University of Innsbruck.

#### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** B. Böttcher erklärt, dass in Bezug auf den Inhalt dieses Artikels keine Interessenkonflikte vorliegen.

Für diesen Beitrag wurden von der Autorin 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

- Coulam CB, Adamson SC, Annegers JF (1986) Incidence of premature ovarian failure. *Obstet Gynecol* 67(4):604–606
- Vegetti W, Tibiletti GM, Testa G, de Lauretis Y, Alagna F, Castoldi E et al (1998) Inheritance in idiopathic premature ovarian failure: analysis of 71 cases. *Hum Reprod* 13(7):1796–1800
- POI guideline development group. Management of women with premature ovarian insufficiency. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. 2015.
- Bachelot A, Rouxel A, Massin N, Dulon J, Courtilot C, Matuchansky C et al (2009) Phenotyping and genetic studies of 357 consecutive patients presenting with premature ovarian failure. *Eur J Endocrinol* 161(1):179–187
- Goldenberg RL, Grodin JM, Rodbard D, Ross GT (1973) Gonadotropins in women with amenorrhea. The use of plasma follicle-stimulating hormone to differentiate women with and without ovarian follicles. *Am J Obstet Gynecol* 116(7):1003–1012
- National Institute for Health and Care Excellence (2019) Guidelines. Menopause: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), London:
- Weidlinger SSP (2018) Die prämatüre Ovarialinsuffizienz. *Gynäkologie* 3:24–28
- Maclaran K, Panay N (2011) Premature ovarian failure. *J Fam Plann Reprod Health Care* 37(1):35–42
- Jiao X, Qin C, Li J, Qin Y, Gao X, Zhang B et al (2012) Cytogenetic analysis of 531 Chinese women with premature ovarian failure. *Hum Reprod* 27(7):2201–2207
- Wittenberger MD, Hagerman RJ, Sherman SL, McConkie-Rosell A, Welt CK, Rebar RW et al (2007) The FMR1 premutation and reproduction. *Fertil Steril* 87(3):456–465
- Welt CK (2008) Autoimmune oophoritis in the adolescent. *Ann NY Acad Sci* 1135:118–122
- Nelson LM, Covington SN, Rebar RW (2005) An update: spontaneous premature ovarian failure is not an early menopause. *Fertil Steril* 83(5):1327–1332
- Janse F, Knauff EA, Niermeijer MF, Eijkemans MJ, Laven JS, Lambalk CB et al (2010) Similar phenotype characteristics comparing familial and sporadic premature ovarian failure. *Menopause* 17(4):758–765
- van Kasteren YM, Hundscheid RD, Smits AP, Cremers FP, van Zonneveld P, Braat DD (1999) Familial idiopathic premature ovarian failure: an overrated and underestimated genetic disease? *Hum Reprod* 14(10):2455–2459
- Xu X, Jones M, Mishra GD (2020) Age at natural menopause and development of chronic conditions and multimorbidity: results from an Australian prospective cohort. *Hum Reprod* 35(1):203–211
- Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, Pandeya N, Giles GG, Bruinsma F et al (2019) Age at natural menopause and risk of incident cardiovascular disease:

## Premature Ovarian Insufficiency

Premature ovarian insufficiency (POI) is characterized by amenorrhea and elevated follicle stimulating hormone (FSH) levels. It may occur spontaneously, be caused by chronic or autoimmune diseases, or be genetic or iatrogenic due to gonadotoxic or surgical therapy. Diagnostics include determination of the respective laboratory parameters, sonography, bone density scan and genetics depending on the medical history. Early initiation of hormone replacement therapy is indicated to reduce cardiovascular risks, improve urogenital and vasomotor symptoms as well as bone density and should be continued until natural menopausal age is reached at approximately 50 years.

### Keywords

Early menopause · Infertility · Fertility preservation · Bone mass · Cognitive deficits

- a pooled analysis of individual patient data. *Lancet PubHealth* 4(11):e553–e64
- Rocca WA, Bower JH, Maraganore DM, Ahlskog JE, Grossardt BR, de Andrade M et al (2007) Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology* 69(11):1074–1083
  - Rocca WA, Bower JH, Maraganore DM, Ahlskog JE, Grossardt BR, de Andrade M et al (2008) Increased risk of parkinsonism in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology* 70(3):200–209
  - Phung TK, Waltoft BL, Laursen TM, Settnes A, Kessing LV, Mortensen PB et al (2010) Hysterectomy, oophorectomy and risk of dementia: a nationwide historical cohort study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 30(1):43–50
  - Schmidt PJ, Luff JA, Haq NA, Vanderhoof VH, Koziol DE, Calis KA et al (2011) Depression in women with spontaneous 46, XX primary ovarian insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 96(2):E278–E287
  - Ewertz M, Mellekjaer L, Poulsen AH, Friis S, Sørensen HT, Pedersen L et al (2005) Hormone use for menopausal symptoms and risk of breast cancer. A Danish cohort study. *Br J Cancer* 92(7):1293–1297
  - Hipp HS, Charen KH, Spencer JB, Allen EG, Sherman SL (2016) Reproductive and gynecologic care of women with fragile X primary ovarian insufficiency (FXPOI). *Menopause* 23(9):993–999

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