

Nora Bettina Martha Katzorke
Dr. med.

**Premature Ovarian Failure Syndrome:
X-chromosomale Genexpression in den POF Loci 1, 2 und 3.**

Promotionsfach: Frauenheilkunde
Doktorvater: Prof. Dr. med. Thomas Strowitzki

Die molekulargenetische Pathogenese des komplexen POF-Syndroms konnte bei Frauen mit einem unauffälligen Karyotyp bisher nicht entschlüsselt werden. Für die sich klinisch mit einem frühzeitigen Verlust der ovariellen Reserve präsentierenden Patientinnen besteht aktuell kein therapeutischer Ansatz für den Erhalt der Ovarfunktion. Um die daraus resultierenden beachtlichen gesellschaftlichen und psychosozialen Konsequenzen, wie ungewollte Kinderlosigkeit und gesundheitliche Auswirkungen durch den vorzeitigen Hormonmangel zu verhindern, bedarf es einer frühzeitigen Identifizierung von POF-Patientinnen.

Ziel dieser Arbeit war die Bestimmung der quantitativen Expression der exemplarisch studierten Kandidatengene, sowie die Untersuchung der ausgewählten Methodik und Ermittlung der diagnostischen Relevanz für die Entwicklung eines genetischen Markers für das POF-Syndrom. Der Fokus liegt dabei auf den in den drei bekannten kritischen POF-Regionen kartierten X-chromosomalen POF-Kandidatengenen: *DDX3X*, *DIAPH2*, *FMRI*, *USP9X*, *XIST*.

Überraschenderweise zeigen die Ergebnisse nicht, wie bisher angenommen, dass POF-Patientinnen vom genetischen Expressionsprofil postmenopausalen Frauen gleichzusetzen sind. Vielmehr entsprechen die quantitativen Expressionsmuster der POF-Patientinnen denen von fertilen Frauen und sind signifikant unterschiedlich zu postmenopausalen Frauen. Damit ermöglicht die quantitative Expression der POF-Kandidatengene zwar die genetische Unterscheidung zwischen prä- und postmenopausalen Frauen, hat aber wohl für klinische Therapieentscheidungen keine Bedeutung. Von daher sollten in Zukunft weitere Expressionsstudien direkt an Oozyten und Ovargewebe von am POF-Syndrom betroffenen Frauen durchgeführt werden.