

Gynäkologie
<https://doi.org/10.1007/s00129-023-05179-6>
Angenommen: 22. November 2023

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2023

Redaktion

Klaus Friese, München
Marion Kiechle, München
Olaf Ortmann, Regensburg



Wirkung von COVID-19-Infektionen und -Impfungen auf Ovarialfunktion und Fertilität

Vanadin Seifert-Klauss · Katharina Tropschuh

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde, Klinikum rechts der Isar, TU München, München, Deutschland

Zusammenfassung

Schon kurz nach Beginn der Coronapandemie und den Impfkampagnen wurde in den Medien über Zyklusveränderungen und -störungen nach einer COVID („coronavirus disease“)-19-Impfung oder -Infektion berichtet. In Studien konnten etwas verlängerte Menstruationszyklen nach einer COVID-19-Impfung unmittelbar im ersten postvakzinalen Zyklus gezeigt werden. Die teilweise nach einer COVID-19-Infektion beobachteten milden Zyklusveränderungen waren nach kurzer Zeit reversibel. Auf die ovarielle Reserve und die Sexualhormone scheint eine COVID-19-Infektion oder -Impfung keine akuten negativen Auswirkungen zu haben. Eine stressbedingte ovarielle Suppression mit Anovulation ist denkbar, welche jedoch in den meisten Fällen kurzzeitig und reversibel ist. Die Schwangerschaftsraten nach spontaner Konzeption oder IVF (In-vitro-Fertilisation)-Behandlung wiesen in Studiendaten nach einer COVID-19-Infektion oder -Impfung keine Veränderungen auf. In Deutschland kam es vorübergehend im Jahr 2021 zu einem Anstieg der Geburtenzahlen. Der „Corona-Babyboom“ hielt jedoch nicht an.

Schlüsselwörter

Pandemie · Ovarielle Reserve · Assistierte Reproduktion · Kinderwunsch · Östradiol

In diesem Beitrag

- Zyklus
- Sexualhormone und ovarielle Reserve
- Fertilität
- Geschlechtsspezifische Unterschiede und Follikel-Flüssigkeit
- Exkurs: Einfluss von COVID-19-Impfungen und -Infektionen auf die männliche Fertilität
- Auswirkungen des pandemischen Notstands auf die (assistierte) Reproduktion
- Soziokulturelle Auswirkungen auf die Geburten-Entwicklung
- Ausblick

Nach der weltweiten pandemischen Ausbreitung der COVID („coronavirus disease“)-19-Infektion im Frühjahr 2020 und dem Beginn der Impfkampagne im Januar 2021 mehrten sich auch in Deutschland in den sozialen Medien Meldungen zu Zyklusveränderungen und -störungen nach einer COVID-19-Infektion oder -Impfung [19]. Den neu entwickelten Impfstoffen wurde schnell sogar ein potenziell die Fertilität schädigender Effekt angelastet. Wissenschaftliche Evidenz gab es dafür nicht, da zu diesem Zeitpunkt noch keine belastbaren Studiendaten vorlagen. Dies konnte die angeregte öffentliche Debatte jedoch nicht mäßigen, bestärkte viele Impfskeptiker/-gegner und beunruhigte zahlreiche Frauen im gebärfähigen Alter,

was zu teils niedrigeren Impfraten führte [8, 31].

Zyklus

Im Fokus der Öffentlichkeit standen anfangs vor allem Zyklusunregelmäßigkeiten, die nach einer COVID-19-Impfung berichtet wurden. Vor allem Veränderungen der Zykluslänge und der Zyklusabstände sowie der Blutungsstärke wurden vielfach in den Medien beschrieben [34]. Im Sicherheitsbericht „Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19 seit Beginn der Impfkampagne am 27.12.2020 bis zum 31.07.2021“ vom 19. August 2021 bezog das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) dazu Stellung und erklärte, dass „unter Berücksichtigung der



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Tab. 1 Berichte über Zyklusstörungen nach COVID-19-Impfungen. Dargestellt ist die jeweilige Anzahl der unerwünschten Ereignisse (UE). (Nach [18])

	Comirnaty		Spikevax		Vaxzevria		COVID-19-Impfstoff Janssen	
	UE (n)	MW Alter (Jahren) Min-Max	UE (n)	MW Alter (Jahren) Min-Max	UE (n)	MW Alter (Jahren) Min-Max	UE (n)	MW Alter (Jahren) Min-Max
Zwischenblutung	25	37,4 20–57	1	44	31	36,4 23–63	–	–
Zyklusabhängige Erkrankung	39	37,0 27–68	7	34,6 27–47	37	36,5 24–51	–	–
Menstruation unregelmäßig	15	35,7 27–46	1	33	7	35,0 25–53	–	–
Menstruationsbeschwerden	16	34,8 17–63	6	31,8 24–45	6	35,4 24–49	–	–
Amenorrhö	14	31,0 21–39	4	31,3 22–43	14	35,4 24–49	–	–
Menstruation verzögert	8	34,6 22–49	1	23	4	31,3 22–39	–	–
Oligomenorrhö	1	36	–	–	1	45	–	–
Polymenorrhö	14	34,5 25–46	1	39	10	39,4 37–48	–	–
Hypomenorrhö	–	–	1	29	–	–	–	–
Starke Menstruationsblutung	57	38,3 20–53	6	37,2 31–44	30	39,6 53–60	1	41
Menometrorrhagie	–	–	–	–	3	32,3 22–38	–	–
Postmenopausale Blutung	4	53,8 50–60	–	–	3	55,7 53–60	–	–
Gesamt	193	–	28	–	146	–	1	–

COVID „coronavirus disease“, MW Mittelwert, PEI Paul-Ehrlich-Institut, UE unerwünschte Ereignisse

sichtigung der Anzahl geimpfter Frauen in den relevanten Altersgruppen und der Häufigkeit von Zyklusstörungen [...] die Zahl der Meldungen nicht ungewöhnlich hoch zu sein [scheint], wengleich davon auszugehen ist, dass viele, insbesondere vorübergehende Zyklusstörungen, nicht berichtet werden“ (Tab. 1, [18, 19]).

In der Zwischenzeit haben sich weltweit viele Studien mit dem Zusammenhang zwischen der COVID-19-Impfung und dem weiblichen Zyklus beschäftigt. Medizinisch lässt sich der Zusammenhang zwischen einer Impfung und dem Zyklus nachvollziehbar erklären: Impfungen lösen eine Immunantwort aus, die vorübergehend die Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse beeinflussen kann [23, 34]. Diese Achse ist maßgeblich an der Regulation der Hormone beteiligt, die den weiblichen Zyklus steuern [23, 34]. Auch auf Immunzellen des Endometriums, die am Auf- und Abbau der Gebärmutter-schleimhaut beteiligt sind, können sich postvaksinale immunologische Vorgän-

ge auswirken und eine Veränderung des menstruellen Blutvolumens begründen [28, 34]. Ähnliche Zyklusveränderungen ohne langfristigen Effekt auf Menstruation oder Fertilität sind bereits von anderen Impfungen bekannt, z.B. gegen Typhus-, Hepatitis B- oder humane Papillomaviren (HPV; [25, 34]). Daher werden diese Vorgänge am ehesten auf die allgemein immunaktivierenden Wirkungen von Impfungen und nicht auf spezifische Eigenschaften der COVID-Impfstoffe zurückgeführt [9, 33].

» Temporäre Zyklusveränderungen sind auch nach Typhus-, Hepatitis- und HPV-Impfungen bekannt

In einem Kollektiv aus 1137 Frauen mit aktivem Kinderwunsch ohne Fertilitätsbehandlung wurden vor und nach einer ersten COVID-19-Impfung ähnlich viele Zyklusunregelmäßigkeiten (24,4 vs. 22,7%) festgestellt [34]. Bei der Zykluslänge konnte eine Zunahme um 1,1 Tage im Zyklus

unmittelbar nach der ersten Impfdosis gezeigt werden [34]. Dies normalisierte sich aber bereits im zweiten Zyklus nach der Impfung wieder [34]. Die Blutungsstärke und -dauer zeigte in dieser Studie keine Veränderungen vor bzw. nach der COVID-19-Impfung [34]. Die Ergebnisse waren auch unabhängig vom Impfstoff, z. B. Pfizer BioNTech Comirnaty vs. Moderna Spikevax [34].

Auch andere Studien fanden etwas verlängerte Menstruationszyklen nach einer COVID-19-Impfung, wobei sich eine durchschnittliche vorübergehende Zyklusverlängerung von 0,6 Tagen bei Geimpften verglichen mit Ungeimpften in den ersten 1–2 Zyklen nach der Impfung zeigte [2, 9].

Neben der das Immunsystem aktivierenden Wirkung einer COVID-19-Impfung sind weitere Faktoren denkbar, die Einfluss auf die Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse nehmen können, wie z. B. Stress und Umwelteinflüsse. Dies ist gerade im Hinblick auf die von vielen als sehr anstren-

gend, belastend und herausfordernd erlebte Phase der COVID-19-Pandemie zu berücksichtigen [2].

Auch eine akute COVID-19-Infektion bedeutet selbst bei mildem Verlauf eine Stressreaktion des Organismus. Daher ist es nicht verwunderlich, dass auch nach einer durchgemachten COVID-19-Infektion in den sozialen Medien über Zyklusveränderungen berichtet wurde [2]. In einer chinesischen Studienkohorte von 177 aufgrund von COVID-19 hospitalisierten Patientinnen zeigte sich bei 75 % keine Änderung des Blutvolumens, bei 20 % ein signifikanter Rückgang und nur bei 5 % eine Zunahme der Blutungsstärke [25]. Bezüglich der Zykluslänge konnten, verglichen mit Zyklen vor der COVID-19-Infektion, keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden [25]. Als Risikofaktor für eine Zyklusverlängerung wurden auftretende Komplikationen einer akuten COVID-19-Infektion identifiziert [25]. In den ersten beiden Monaten nach der Krankenhausentlassung stellte sich bei 99% der Patientinnen, die Zyklusveränderungen erlebt hatten, wieder der normale Zyklus wie vor der COVID-19-Infektion ein [25]. Somit scheinen, ebenso wie nach einer COVID-19-Impfung, auch die Zyklusveränderungen nach einer COVID-19-Infektion nur vorübergehend zu sein und sich nach kurzer Zeit wieder von selbst zu regulieren [9].

Sexualhormone und ovarielle Reserve

Für den Zyklus und somit auch für die weibliche Fertilität spielen Veränderungen der Sexualhormone eine entscheidende Rolle.

Führt eine akute COVID-19-Infektion zu Veränderungen der weiblichen Sexualhormone? Dies wurde in einer chinesischen Kohorte untersucht. Bei Probandinnen mit und ohne COVID-19-Infektion wurden in der frühen Follikelphase die Konzentrationen der Sexualhormone follikelstimulierendes Hormon (FSH), luteinisierendes Hormon (LH), Östradiol, Progesteron, Testosteron und Anti-Müller-Hormon (AMH) bestimmt [25]. Dabei zeigten sich im Durchschnitt geringfügig erhöhte Sexualhormonkonzentrationen bei den COVID-19-Genesenen verglichen mit den Kon-

trollen ohne COVID-19-Infektion [25]. Zwischen den Subgruppen der COVID-19-Patientinnen mit milden vs. schweren Infektionsverläufen wurden keine signifikanten Unterschiede der Gonadotropin- oder Sexualhormonkonzentrationen abhängig vom Krankheitsverlauf festgestellt [25]. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass bei einem Großteil der infizierten Frauen das ovarielle endokrine System nicht relevant beeinträchtigt ist und auch keine negative Beeinflussung der ovariellen Reserve durch eine COVID-19-Infektion zu befürchten ist. Denkbar wäre im Rahmen einer schwereren COVID-19-Infektion jedoch auch eine akute stressbedingte ovarielle Suppression [23], welche in den meisten Fällen jedoch nur kurzzeitig und reversibel zu erwarten wäre.

» Ein Einfluss auf die ovarielle Reserve durch eine COVID-19-Infektion ist bisher zumindest kurzfristig nicht zu befürchten

Welchen Einfluss eine COVID-19-Impfung auf die ovarielle Reserve hat, wurde bei 129 Frauen vor und nach 2 Impfdosen einer COVID-19-mRNA-Impfung untersucht. Als Parameter der Eizellreserve diente das Anti-Müller-Hormon (AMH). Dabei zeigten sich vor und nach Vakzinegabe keine signifikanten Veränderungen des AMH-Wertes [27]. Auch aus anderen Studien lässt sich keine akute negative Beeinflussung der ovariellen Reserve durch COVID-19-Impfungen ableiten. Langzeitbeobachtungen hierzu gibt es noch nicht.

Fertilität

In engem Zusammenhang mit dem Zyklus, den Sexualhormonen und der Eizellreserve steht auch die Frage nach dem Einfluss einer COVID-19-Infektion oder Impfung auf die weibliche Fertilität. In einer Metaanalyse von Zaccaro et al. zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Raten biochemischer und klinischer Schwangerschaften zwischen Geimpften und Ungeimpften [1, 3, 29, 30, 36].

Auch in einer amerikanischen Kohortenstudie an 2126 Paaren mit aktivem Kinderwunsch war kein Einfluss der COVID-19-Impfung auf spontane Konzeptionsraten zu erkennen [2]. Zur Messung der Ovarial-

funktion wurden die Östradiolspiegel bestimmt, wobei sich zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede feststellen ließen [3, 5, 30, 36].

Bentov et al. untersuchten in einer kleinen Studie die Ovarialfunktion von Frauen nach einer COVID-19-Infektion im Vergleich mit der Ovarialfunktion COVID-19-naiver Kontrollen, die alle eine ovarielle Stimulation im Rahmen einer ART („assisted reproductive technology“-Behandlung erhielten [5]. Dabei zeigten sich keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen, z.B. bezüglich der Serumöstradiolspiegel zum Zeitpunkt der Ovulationsauslösung, der Serumprogesteronspiegel am Tag der Eizellentnahme, der Östradiol- und Progesteronkonzentrationen in der Follikelflüssigkeit und der Eizellreifungsraten [5]. Eine chinesische retrospektive Studie aus Wuhan verglich 65 SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“) seropositive (IgM [Immunglobulin] oder IgG) Frauen mit 195 COVID-freien Kontrollen im Rahmen einer IVF (In-vitro-Fertilisation)-Behandlung [32]. Auch hier zeigten sich keine Unterschiede bezüglich der Anzahl reifer Eizellen, der Fertilisations- und Implantationsraten, der biochemischen und klinischen Schwangerschaftsraten sowie der Frühaborte [32]. Auch die bislang größte hierzu durchgeführte post-COVID-19-Infektionsstudie an 2 großen IVF-Zentren in Israel mit 121 eingeschlossenen Patientinnen bestätigte dies: Es ließ sich kein Einfluss einer COVID-19-Infektion auf die Zahl reifer Eizellen, die Fertilisationsrate oder die klinische Schwangerschaftsrate erkennen [35]. Von einer relevanten Beeinträchtigung der Ovarialfunktion oder der Ergebnisse einer ART durch eine stattgehabte COVID-19-Infektion ist daher nicht auszugehen.

Auch populärwissenschaftlich wurde vielfach v.a. über die COVID-19-Impfung und Schwangerschaft berichtet. So beispielsweise erklärte der österreichische Wissenschaftler Dr. Martin Moder auf dem YouTube-Kanal der Österreichischen Akademie der Wissenschaften im März 2021, dass bei Zulassungsstudien für neue Medikamente generell aus Sicherheitsgründen keine Schwangeren eingeschlossen werden und so anfangs auch COVID-19-Impfstoffe nicht für Schwangere zugelassen

waren [22]. Außerdem berichtete er, dass von COVID-19-geimpften Schwangeren bisher keine mit der Impfung assoziierten Probleme bekannt sind [22]. Den viel diskutierten Mythos, dass eine COVID-19-Impfung unfruchtbar macht, widerlegte der Molekularbiologe wissenschaftlich fundiert in einem YouTube-Video des Robert Koch-Instituts (RKI) von Januar 2021: Impfgegner behaupteten, dass Antikörper gegen das sich auf der Oberfläche von Coronaviren befindliche Spike-Protein durch eine fehlgeleitete Immunreaktion auch das vermeintlich strukturell ähnliche körpereigene Protein Syncytin-1 angreifen könnten [21]. Da Syncytin-1 bei der Plazentation eine wichtige Rolle spielt, wurde v.a. der COVID-19-Impfung, aber auch der -Infektion fälschlicherweise eine Fruchtbarkeitsschädigende Wirkung nachgesagt [21]. Dies ist jedoch weder molekularbiologisch plausibel noch wurde der Zusammenhang in Studien bestätigt [26]. Daher konnte vielen Frauen im gebärfähigen Alter die Sorge vor einer Fertilitätsbeeinträchtigung durch eine COVID-19-Infektion oder Impfung genommen werden.

Geschlechtsspezifische Unterschiede und Follikel-Flüssigkeit

Bei einer COVID-19-Infektion und deren Verlauf scheint das Geschlecht eine wichtige Rolle zu spielen – in vielen Studien wurden mildere Verläufe und bessere Outcomes bei Frauen beobachtet [7]. Da COVID-19 eine Multisystemerkrankung ist, wird vermutet, dass auch die weiblichen Geschlechtsorgane von einer akuten Coronainfektion mit betroffen sein könnten. Angenommen wird, dass Coronaviren über ACE2 („angiotensin-converting enzyme 2“)- und TMPRSS2 („type II transmembrane serine protease“)-Rezeptoren in die Zellen gelangen [2, 12, 37]. Diese Rezeptoren werden auch in ovariellen Granulosazellen exprimiert [13]. In Myometrium, Endometrium, Eileitern und Ovargewebe konnte bisher keine Ko-Expression von ACE2 und TMPRSS2 nachgewiesen werden, was eine SARS-CoV-2-Infektion in diesen Geweben unwahrscheinlich macht [2]. Oozyten hingegen scheinen diese bei-

den Rezeptoren auf ihrer Oberfläche zu tragen.

» Ovarielle Follikel scheinen immunologisch auf eine COVID-19-Infektion oder -Impfung zu reagieren

Bentov et al. untersuchten 9 gegen COVID-19 geimpfte, 7 von COVID-19 genesene und 18 COVID-19-naive Patientinnen [5]. Dabei zeigten sich bei allen Geimpften nach 2 Impfdosen hohe IgG-Antikörper im Serum und in der Follikelflüssigkeit. Die IgG-Konzentration korrelierte positiv mit dem zeitlichen Abstand zur letzten Impfung [5]. Bei allen Patientinnen mit COVID-19-IgG-Antikörpern im Serum waren zudem auch in der Follikelflüssigkeit COVID-19-IgG-Antikörper nachweisbar mit linearer Assoziation zur Serumkonzentration [5]. Dies lässt einen nicht regulierten Übertritt der Anti-COVID-19-IgG über die Follikelmembran vermuten [5]. Die Serum/Follikelflüssigkeit-Ratio der Anti-COVID-19-IgG-Antikörper zeigte keinen Unterschied zwischen Patientinnen nach Vakzination bzw. nach Infektion [5]. Der Nachweis von COVID-19-Antikörpern in der Follikelflüssigkeit impliziert, dass eine Immunantwort auf eine COVID-19-Infektion oder -Impfung auch in den ovariellen Follikeln stattzufinden scheint. Aktive Virusbestandteile konnten in den Eibläschen jedoch bisher nicht detektiert werden.

Exkurs: Einfluss von COVID-19-Impfungen und -Infektionen auf die männliche Fertilität

Interessanterweise wurden in einigen Studien Coronaviren nach einer COVID-19-Infektion im männlichen Ejakulat nachgewiesen [2, 12]. Dies lässt sich dadurch erklären, dass auch im Hoden ACE2- und TMPRSS2-Rezeptoren exprimiert werden [2, 12]. Eine akute COVID-19-Infektion scheint die Spermatogenese vorübergehend zu beeinträchtigen. Dies scheint nur einen Samenzyklus, also etwa 3 Monate, anzudauern, danach erholt sich die Spermienqualität spontan [2, 10]. Auch nach einer COVID-19-Impfung konnten keine nachteiligen Ef-

ekte auf die Spermienqualität festgestellt werden [2].

» Von einer dauerhaften Beeinträchtigung der männlichen Fertilität durch COVID-19 ist nicht auszugehen

Von einer dauerhaften Beeinträchtigung der männlichen Fertilität aufgrund von COVID-19-Infektion oder -Impfung ist nicht auszugehen – nur eine temporäre Einschränkung des männlichen Faktors ist wissenschaftlich belegt.

Auswirkungen des pandemischen Notstands auf die (assistierte) Reproduktion

Die sich Anfang 2020 rasant weltweit ausbreitende Coronapandemie führte zu völlig unerwarteten Veränderungen des alltäglichen Lebens und zur Einführung von zahlreichen, sich häufig ändernden Gesundheitsvorkehrungen und -bestimmungen. Dazu gehörte auch die anfängliche Aussetzung nicht zur Notfallversorgung gehörender medizinischer Maßnahmen. Als Konsequenz veröffentlichte die European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) im April 2020 die Empfehlung, zeitweise reproduktionsmedizinische Therapien zu unterbrechen [17]. Dringende fertilitätsprotektive Behandlungen, z.B. bei onkologischen Erkrankungen vor Beginn einer gonadotoxischen Therapie, wurden in den meisten Zentren unter strengen COVID-19-Hygienevorschriften durchgeführt. Die vorübergehende Aussetzung der Fertilitätsbehandlungen führte zu längeren Wartezeiten und zum Teil zum Überschreiten der in vielen Ländern gesetzlich festgelegten Altersgrenzen [2]. Auch erschwerten sozioökonomische Unsicherheiten der Coronapandemie in Bezug auf potenzielle Lohnkürzungen und Arbeitsplatzverluste den Zugang zu kostenintensiven Kinderwunschtherapien [2]. Eine britische Studie schätzte, dass bei Frauen zwischen 38 und 39 bzw. 40 und 42 Jahren durch die 6-monatige Verzögerung einer Fertilitätsbehandlung die Lebendgeburtenrate um 9,8 bzw. 11,8% sank [4]. US-amerikanische Daten gehen von einem Rückgang der Lebendgeburten

um 25.143 durch die zeitweise Aussetzung von IVF-Behandlungen aus [11]. Diese deutliche Beeinflussung der IVF-Lebendgeburtenraten durch die COVID-19-Pandemie kann zusätzlich durch die pandemiebedingte wirtschaftliche Rezession befördert sein [11], welche sich indirekt negativ auf die Fertilität ausgewirkt haben könnte.

Soziokulturelle Auswirkungen auf die Geburten-Entwicklung

Jedoch ist auch denkbar, dass durch die belastende pandemische Situation der Stellenwert der Familie zugenommen hat und sich dies positiv auf Familiengründungen auswirkt [24]. Gibt es ihn also wirklich, den vermeintlichen „Corona-Babyboom“? In den Medien wurde sogar schon von einer ganzen Generation von „coronials“ und „quaranteens“ gesprochen. Man nahm an, dass es durch die Lockdown-bedingte Entschleunigung zur Besinnung auf die existentiellen Dinge und somit auch zu erhöhten Schwangerschaftsraten kommen könnte [14]. COVID-19-bedingte ökonomische und soziale Unsicherheiten könnten sich jedoch auch als Hemmfaktor der Familienplanung auswirken [14]. Grundsätzlich zeigt sich seit Jahrzehnten ein deutlicher Abwärtstrend der Geburtenentwicklung sowie eine Tendenz hin zu älteren Erstgebärenden. Das Statistische Bundesamt berichtete rückblickend im April 2022 in einer Pressemitteilung von einem „Hoch bei Geburten“ [...]: „im zweiten Jahr der Corona-Pandemie [kamen] in Deutschland so viele Kinder zur Welt wie seit 1997 nicht mehr“ [15]. In Deutschland wurden im Jahr 2021 rund 795.000 Kinder geboren, was einem Anstieg der Geburtenzahl um 2,0% (15.900) entspricht, verglichen mit dem Durchschnitt der Jahre 2018–2020 [15]. Dieser positive Trend setzte sich 2022 nicht fort – die Geburtenzahl sank um 7,1% im Vergleich zum Vorjahr [16]. Auch in den ersten Monaten des Jahres 2023 hielt der Geburtenrückgang um weitere 5,9% an, verglichen mit dem gleichen Zeitraum des Jahres 2022 [16].

Weltweit betrachtet zeigten sich schon zu Beginn der Coronapandemie andere besorgniserregende Entwicklungen. COVID-19-bedingt kam es in vielen Ländern zu großen Engpässen bei der Be-

reitstellung von Verhütungsmitteln und zu einem erschwerten Zugang zu sicheren Abtreibungsmethoden. Die Vereinten Nationen warnten bereits im April 2020 vor Millionen ungewollter Schwangerschaften aufgrund der globalen Corona-Lockdowns [14]. Hiervon betroffen waren insbesondere Indien, Indonesien und viele afrikanische Länder [14]. Aufgrund erschwerter und meist unvollständiger Datenerfassung in Entwicklungs- und Schwellenländern lässt sich dies jedoch nur schwer abschätzen.

Ausblick

Dank weltweiter Anstrengungen zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie ist es mittlerweile gelungen, die COVID-19-bedingten Hospitalisierungs- und Sterberaten deutlich zu senken. Anlass zu Hoffnung gab die Bekanntmachung der World Health Organization (WHO) vom 5. Mai 2023, in welcher der globale Corona-Gesundheitsnotstand aufgehoben wurde [20]. Dies bedeutet zwar nicht, dass die Pandemie vorüber ist, COVID-19 ist jedoch dabei, endemisch zu werden. Wie sich dies langfristig auf die Ovarialfunktion und die Fertilität auswirkt, bleibt abzuwarten und sollte Gegenstand weiterer, größer angelegter internationaler Längsschnittstudien sein. Beruhigend für GynäkologInnen, ReproduktionsmedizinerInnen und v.a. für Frauen im gebärfähigen Alter mit Kinderwunsch ist jedoch, dass laut aktueller Studienlage von einer COVID-19-Infektion oder -Impfung keine langfristigen negativen Effekte auf die Ovarialfunktion oder Fertilität zu erwarten sind.

Fazit für die Praxis

- Zyklusveränderungen, v. a. ein etwas verlängerter Zyklus direkt nach einer COVID-19-Impfung, sind nur vorübergehend und normalisieren sich meist bereits im nächsten Zyklus wieder.
- Eine COVID-19-Impfung beeinflusst kurzfristig nicht die ovarielle Reserve.
- Die weibliche Fertilität wird nicht durch eine SARS-CoV-2-Infektion oder -Impfung eingeschränkt.
- Eine akute COVID-19-Infektion kann die Spermatogenese vorübergehend beeinträchtigen. Die Spermienqualität erholt sich jedoch bereits nach einem Samenzyklus wieder.

- Die COVID-19-bedingte vorübergehende Aussetzung von Fertilitätsbehandlungen führte in vielen Ländern zu längeren Wartezeiten und aufgrund sozioökonomischer Belastungen zu einem erschwerten Zugang zu reproduktionsmedizinischen Maßnahmen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Vanadin Seifert-Klauss

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde, Klinikum rechts der Isar, TU München
Ismaninger Str. 22, 81675 München, Deutschland
vanadin.seifert-klauss@tum.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. V. Seifert-Klauss und K. Troppschuh geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

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.

Literatur

1. Aizer A (2022) The effect of coronavirus disease 2019 immunity on frozen thawed embryo transfer cycle outcomes. *Fertil Steril* 117(5):974–979
2. Ata B (2023) SARS-CoV-2, fertility and assisted reproduction. *Hum Reprod Update* 29(2):177–196
3. Avraham S (2022) Coronavirus disease 2019 vaccination and infertility treatment outcomes. *Fertil Steril* 117(6):1291–1299
4. Bhattacharya S (2021) Prioritizing IVF treatment in the post-COVID 19 era: a predictive modeling study based on UK national data. *Hum Reproduction* 36:666–675
5. Bentov Y (2021) Ovarian follicular function is not altered by SARS-CoV-2 infection or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. *Hum Reproduction* 36(9):2506–2513
6. Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut (2021) Sicherheitsbericht über Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19 vom 19.08.2021, S. 24–26
7. Chen (2020) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 395(10223):507–513
8. Diaz P (2022) Fear about adverse effect on fertility is a major cause of COVID-19 vaccine hesitancy in the United States. *Andrologia* 54(4):e14361
9. Edelman A (2022) Association between menstrual cycle length and COVID-19 vaccination: global, retrospective cohort study of prospectively collected data. *BMJ* 1(1):e297
10. Gacci M (2021) Semen impairment and occurrence of SARS-CoV-2 virus in semen after recovery from COVID-19. *Human. Reproduction* 36:1520–1529
11. Gromski P (2021) 2008 financial crisis versus 2020 economic fallout: how COVID-19 might influence

- fertility treatment and live births. *Reprod Biomed Online* 42:1087–1096
12. Hoffmann M (2020) SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 181:271–280.e8
 13. Honorato-Sampaio (2012) Evidence that angiotensin-(1–7) is an intermediate of gonadotrophin-induced oocyte maturation in the rat preovulatory follicle. *Exp Physiol* 97:642–650
 14. https://www.bertelsmann-stiftung.de/fileadmin/files/user_upload/IP_4_2022_final1.pdf. Zugegriffen: 20. Aug. 2023
 15. https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2022/04/PD22_181_126.html. Zugegriffen: 20. Aug. 2023
 16. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft/Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/geburten-aktuell.html>. Zugegriffen: 20. Aug. 2023
 17. <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Position-statements/COVID19>. Zugegriffen: 20. Aug. 2023
 18. https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-bis-31-07-21.pdf?__blob=publicationFile&v=6. Zugegriffen: 20. Aug. 2023
 19. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/ImpfungenAZ/COVID-19/Monatsberichte/2023-02-02.pdf?__blob=publicationFile. Zugegriffen: 20. Aug. 2023
 20. [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic). Zugegriffen: 21. Aug. 2023
 21. <https://www.youtube.com/watch?v=clf80tlllBc&t=8s>. Zugegriffen: 7. Sept. 2023
 22. <https://www.youtube.com/watch?v=RKIKbbIIA0Y>. Zugegriffen: 7. Sept. 2023
 23. Karagiannis A (2005) Gonadal dysfunction in systemic diseases. *Eur J Endocrinol* 152(4):501–513
 24. Lambalk C (2020) Safety first—assisted human reproduction second. *Hum Reproduction* 35:741–742
 25. Li K (2021) Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of childbearing age. *Reprod Biomed Online* 42(1):261–267
 26. Lu-Culligan A (2021) No evidence of fetal defects or anti-synctin-1 antibody induction following COVID-19 mRNA vaccination. *PLoS Biol* 20(5):e3001506
 27. Mohr-Sasson A (2022) The effect of COVID-19 mRNA vaccine on serum anti-Müllerian hormone levels. *Hum Reproduction* 37(3):534–541
 28. Monin L (2020) Immune responses in the human female reproductive tract. *Immunology* 160(2):106–115
 29. Morris RS (2021) Exposure of ovaries to covid-19 vaccination does not impair fertility. *Fertil Steril* 116(3):e473
 30. Odeh-Natour R (2022) Does mRNA SARS-CoV-2 vaccine in the follicular fluid impact follicle and oocyte performance in IVF treatments? *Am J Reprod Immunol* 87(5):e13530
 31. Soares P (2021) Factors associated with COVID-19 vaccine hesitancy. *Vaccines* 9(3):300
 32. Wang M (2021) Investigating the impact of asymptomatic or mild SARS-CoV-2 infection on female fertility and in vitro fertilization outcomes: a retrospective cohort study. *eClinicalMedicine* 38:101013
 33. Wang S (2022) A prospective study of the association between SARS-CoV-2 infection and

Effect of COVID-19 infections and vaccinations on ovarian function and fertility

Shortly after the onset of the corona pandemic and vaccination campaigns, reports of menstrual cycle changes and disruptions following coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccination or infection were distributed via social media. Studies have shown slightly prolonged menstrual cycles following COVID-19 vaccination in the immediate postvaccination cycle. The mild cycle changes sometimes observed after COVID-19 infections were transient and reversible. A COVID-19 infection or vaccination does not appear to have any short-term negative effects on the ovarian reserve and sex hormones. Acute stress-induced ovarian suppression is plausible but in the vast majority of cases is short-lived and reversible. According to study data, pregnancy rates after spontaneous conception or in vitro fertilization (IVF) treatment showed no changes after a COVID-19 infection or vaccination. In Germany, there was a temporary increase in birth rates in 2021; however, the “corona baby boom” did not last.

Keywords

Pandemic · Ovarian reserve · Assisted reproduction · Pregnancy · Estradiol

- COVID-19 vaccination with changes in usual menstrual cycle characteristics. *Am J Obstet Gynecol* 227(5):739.e1–739.e11
34. Wesselink A (2023) COVID-19 vaccination and menstrual cycle characteristics: a prospective cohort study. *Vaccine* 41:4327–4334
 35. Youngster (2022) IVF under COVID-19: treatment outcomes of fresh ART cycles. *Hum Reproduction* 37:947–953
 36. Zace D (2022) The impact of COVID-19 vaccines on fertility—a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 40:6023–6034
 37. Zhang H (2020) Specific ACE2 expression in small intestinal enterocytes may cause gastrointestinal symptoms and injury after 2019-nCoV infection. *Int J Infect Dis* 96:19–24

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