ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

SARS-COV2 ΚΑΙ ΓΟΝΙΜΌΤΗΤΑ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΉ ΕΡΓΑΣΊΑ ΕΙΔΊΚΕΥΣΗΣ

Βλάσιος Σπανάκης, Α.Ε.Μ.: 3658

Επιβλέπων Καθηγητής: Τσικούρας Παναγιώτης, Καθηγητής Μαιευτικής Γυναικολογίας, Τμήμα Ιατρικής ΔΠΘ

ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ, 2026

ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ:
«ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΉ ΕΡΓΑΣΊΑ ΕΙΔΊΚΕΥΣΗΣ

SARS-COV2 ΚΑΙ ΓΟΝΙΜΌΤΗΤΑ

ΒΛΑΣΙΟΣ ΣΠΑΝΑΚΗΣ, 3658

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Εργασία Ειδίκευσης υποβλήθηκε στο Τμήμα Ιατρικής του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης για την απόκτηση του τίτλου μεταπτυχιακών σπουδών ειδίκευσης στην Ανθρώπινη Αναπαραγωγή

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπων καθηγητής: Τσικούρας Παναγιώτης, Καθηγητής Μαιευτικής Γυναικολογίας, Τμήμα Ιατρικής ΔΠΘ

2ο Μέλος: Νικολέττος Νικόλαος, Καθηγητής Καθηγητής Μαιευτικής Γυναικολογίας / Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής Τμήμα Ιατρικής ΔΠΘ

3ο Μέλος: Γερεντέ Αγγελική, Επίκουρη Καθηγήτρια Μαιευτικής Γυναικολογίας, Τμήμα Ιατρικής ΔΠΘ

Αλεξανδρούπολη, 2026

DEMOCRITUS UNIVERSITY OF THRACE
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
DEPARTMENT OF MEDICINE

POSTGRADUATE COURSE:
"HUMAN REPRODUCTION"

MASTER DISSERTATION

SARS-COV2 AND FERTILITY

VLASIOS SPANAKIS, RN: 3658

A thesis submitted in partial fulfilment of the requirements for the degree of Master in Human Reproduction, Department of Medicine, Democritus University of Thrace

COMMITTEE OF EXAMINERS

Supervisor: Panagiotis Tsikouras, Professor of Obstetrics and Gynaecology, Dep. Of Medicine, D.U.TH.

Member 2: Nikolaos Nikolettos, Professor of Obstetrics and Gynaecology/Assisted reproduction Dep. Of Medicine, D.U.TH.

Member 3: Aggeliki Gerente, Assistant Professor of Obstetrics and Gynaecology, Dep. Of Medicine, D.U.TH.

Alexandroupoli, 2026

Περίληψη

Η εμφάνιση της πανδημίας της COVID-19 έχει πολλαπλές επιπτώσεις στην δημόσια υγεία, καθώς χαρακτηρίζεται ως πολυσυστημική νόσος. Ο ρόλος της ως παράγοντας που επηρεάζει την ανδρική και γυναικεία γονιμότητα έχει μελετηθεί και αποτυπωθεί σε πολλαπλές επιστημονικές έρευνες. Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση έχει ως στόχο την παρουσίαση των επιδράσεων της λοίμωξης από SARS-CoV-2 και του εμβολιασμού έναντι αυτής στη γονιμότητα των ανδρών, των γυναικών, στα αποτελέσματα της κύησης και την επίδραση στις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART). Η ανασκόπηση ενέταξε δεδομένα από τις βάσεις δεδομένων Pubmed, Scopus και Google Scholar.Τα έως τώρα διαθέσιμα δεδομένα δείχνουν προς βραχυπρόθεσμες διαταραχές γονιμότητας και στα δύο φύλα.

Στις γυναίκες γίνονται αναφορές για διαταραχές του εμμηνορρυσιακού κύκλου και κάποιες μεταβολές των δεικτών του ωοθηκικού αποθέματος. Οι διαταραχές αυτές δείχνουν να βελτιώνονται εντός μηνών. Στις θεραπείες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής η έκβαση των επεμβάσεων δε δείχνει μεταβολές όταν οι επεμβάσεις πραγματοποιούνται προγραμματισμένα έπειτα από ένα διάστημα ανάρρωσης σε κανένα από τα δύο φύλα. Στους άνδρες παρατηρούνται αναστρέψιμες διαταραχές των παραμέτρων του σπέρματος όπως κινητικότητα και συγκέντρωση. Οι εγκυμονούσες γυναίκες παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο μαιευτικών δυσμενών εκβάσεων περισσότερο λόγω της εκτεταμένης φλεγμονής. Η κάθετη μετάδοση του ιού, αξιολογείται βιβλιογραφικά ως σπάνια. Ο εμβολιασμός καθαυτός δε δείχνει αρνητική επίδραση στη γονιμότητα, στη κύηση ή στην έκβαση των ART. Αντιθέτως, σχετίζεται με μείωση της σοβαρής νόσησης και επιπλοκών. Συμπερασματικά οι επιπτώσεις του SARS-CoV-2 στη γονιμότητα δείχνουν να είναι βραχυπρόθεσμες και ο εμβολιασμός αναδεικνύεται ως ένα ωφέλιμο και ασφαλές μέτρο για την προφύλαξη έναντι αυτού.

Λέξεις-κλειδιά: Sars-CoV-2, Γονιμότητα, COVID-19

Abstract

The emergence of COVID-19 pandemic exhibits multiple impacts on public health, as it is characterized as a multisystemic disease. Its role as an affecting factor for male and female fertility has been well documented and studied in multiple scientific studies. This review included data from the databases Pubmed, Scopus and Google Scholar. The data available so far, point towards short-term fertility disorders in both sexes.

In women, menstrual cycle disorders and changes in ovarian reserve indices are reported. These disorders appear to improve within months. In assisted reproductive therapies the outcome of the procedures does not show changes when the procedures are scheduled after a recovery period in either sex. In men, reversible disorders or sperm parameters such as motility and concentration are observed. Pregnant women present an increased risk of adverse obstetric outcomes, mainly due to extensive inflammation. Vertical transmission of the virus is evaluated in the literature as rare. Vaccination itself does not show a negative effect on fertility, pregnancy or the outcome of ART. On the contrary, it is associated with a reduction in severe illness and complications. In conclusion, the effects of SARS-CoV-2 on fertility appear to be short-term and vaccination emerges as a beneficial and safe measure for prophylaxis against it.

Key words: SARS-CoV-2, Fertility, COVID-19

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ:

Εισαγωγή.....2

1. Μεθοδολογία ανασκόπησης 4

2. Η επίδραση του SARS-CoV-2 στην ανδρική γονιμότητα:

2.1. Βιολογικοί μηχανισμοί στο ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα.....5

2.2. Η Παρουσία του ιικού φορτίου του SARS-CoV-2 στο σπέρμα.....7

2.3. Παράμετροι του Σπέρματος.....8

2.4. Ορμονικές αλλαγές 11

3. Η επίδραση του SARS-CoV-2 στη γυναικεία γονιμότητα:

3.1 ACE-2 και ωοθηκική λειτουργία…….14

3.2. Διαταραχές στον εμμηνορρυσιακό κύκλο.....17

3.3. Ωοθηκικό απόθεμα 19

3.4. Υποδεκτικότητα του ενδομητρίου 21

4. SARS-CoV-2 στην κύηση και τα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης:

4.1 Επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη 23

4.2 Ποσοστά και καθυστέρηση εγκυμοσύνης 26

5. Εμβολιασμός έναντι του SARS-COV-2 και γονιμότητα:

5.1 Μηχανισμός δράσης του εμβολιασμού έναντι του SARS-CoV-2 28

5.2 Επιπτώσεις στην ανδρική γονιμότητα 29

5.3 Επιπτώσεις στην γυναικεία γονιμότητας 31

5.4 Επιπτώσεις στις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής 32

6. Long COVID και αναπαραγωγική υγεία:

6.1 Ορισμός, χαρακτηριστικά, μηχανισμοί 33

6.2 Επίδραση στη γονιμότητα 35

7. Συμπεράσματα 36

8. Βιβλιογραφία 39

Εισαγωγή

Η γονιμότητα είναι η ικανότητα των οργανισμών να παράγουν απογόνους. Στους ανθρώπους αυτό μεταφράζεται στην ικανότητα επίτευξης εγκυμοσύνης. Πολλά ζευγάρια αντιμετωπίζουν προβλήματα γονιμότητας λόγω πολλών διαφορετικών παραγόντων σχετιζόμενα είτε με τον ανδρικό είτε με τον γυναικείο παράγοντα αλλά και με το συνδυασμό αυτών. Τα προβλήματα γονιμότητας αποτελούν λοιπόν ένα γνωστό πρόβλημα δημόσιας υγείας ιδιαίτερα των τελευταίων δεκαετιών. Έπειτα από την εμφάνιση του SARS-CoV-2 προστέθηκε ένας ακόμη παράγοντας που πιθανώς να επηρεάζει δυσμενώς την γονιμότητα. Ο ιός πρωτοεμφανίστηκε στην επαρχία Wuhan της Κίνας στα τέλη του 2019 και μέσα σε μερικούς μήνες εξαπλώθηκε σε όλο το κόσμο όπου και χαρακτηρίστηκε πια ως πανδημία στις 11 Μαρτίου 2020 (Cucinotta D. et al,2020) . Η πιθανή επίδραση του κορονοϊού στη γονιμότητα φαινόταν από τους πρώτους κιόλας μήνες της πανδημίας, άμεσα λόγω της αναστολής της λειτουργίας των μονάδων εξωσωματικής καθώς οι θεραπείες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής εντάχθηκαν στις μη αναγκαίες θεραπείες. (Cavaliere G et al, 2020) Οι συνέπειες στον ανθρώπινο οργανισμό και των βιολογικών του επιδράσεων έγινε πεδίο για νέες έρευνες όπως (Vishvkarma R. Et al, 2020) και (Wang M. et al, 2021).

Η νόσος COVID-19 πρόκειται για μία πολυσυστημική νόσο και όχι αποκλειστικά του αναπνευστικού συστήματος. Σημαντικές εκδηλώσεις εκτός του αναπνευστικού αποτελούν η καταιγίδα κυτοκινών, ο παροδικός σακχαρώδης διαβήτης τύπου ΙΙ, η λευκοπενία, νευρολογικές εκδηλώσεις όπως κεφαλαλγία, ζάλη, αταξία, και σπανιότερα ακόμη και επιληψία (Mahajan et al, 2020). Οι δυσμενείς επιδράσεις της νόσου είναι πιθανό να υποδηλώνουν ομοιοστατικές δυσλειτουργίες με πιθανή ορμονική συμμετοχή. Η δομή του SARS-CoV2 δεν είναι παντελώς άγνωστη. Πρόκειται για έναν RNA ιό ο οποίος προκαλεί τη νόσο COVID-19. Ο ιός ανήκει στο γένος των βήτα κορονοϊών και συνεπώς στη κατηγορία των μονόκλωνων RNA ιών. Το γονιδίωμα του ιού φαίνεται να είναι κοινό με τον Sars-CoV κατά 79% και με τον MERS-CoV κατά 50% (Hu B et al, 2021).
Χρήζει περαιτέρω διερεύνησης το κατά πόσο ο SARS-CoV-2 καθιστά ευάλωτο το γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα λόγω της δυνατότητας προσκόλλησης του στο μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης 2 (ACE-2) το οποίο βρίσκεται σε μεγάλους αριθμούς κυρίως σε ωάρια, κύτταρα θήκης και στρωματικά κύτταρα. Παράγοντες του συστήματος Ρενίνης- αγγειοτενσίνης (RAS) έχει βρεθεί ότι εκφράζονται και στη μήτρα αλλά και στον πλακούντα, ως εκ τούτου πρέπει να ερευνηθεί η πιθανότητα ο SARS-CoV-2 να είναι επιβλαβής για το κύημα (Wang M et al, 2020).

Η παρουσία του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης 2 (ACE-2) στους όρχεις, στις ωοθήκες αλλά και στο ενδομήτριο είναι σημαντικό να αναγνωριστεί και να ερευνηθεί για δυνητικές επιδράσεις στην γονιμότητα και των δύο φύλων. Η πρωτεΐνη S του SARS-CoV-2 παρουσιάζει υψηλή συγγένεια για το ένζυμο ACE-2 και με τη βοήθεια του ενζύμου TMPRSS2 του κυτταροπλάσματος ο ιός καταφέρνει να εκλύεται εντός του κυτταροπλάσματος και έπειτα να αναπαράγεται, ωστόσο αυτό δεν συνεπάγεται απαραίτητα και κλινική επίδραση. Η παρουσία του ενζύμου το οποίο εκμεταλλεύεται ο ιός για τον ενδοκυττάριο πολλαπλασιασμό του στο αναπαραγωγικό σύστημα και των δύο φύλλων δημιουργεί ερωτήματα σχετικά με τη πιθανή επίδραση του ιού στη γονιμότητα (Wang M et al, 2020).

Η δημόσια συζήτηση σχετικά με την επίδραση του SARS-CoV-2 και της γονιμότητας είναι αναγκαίο να υπολογιστεί λόγω του κοινωνικού προβληματισμού. Οι προβληματισμοί που έχουν διατυπωθεί δημόσια κατά καιρούς στρέφονται κυρίως γύρω από τα εμβόλια, τη κύηση αλλά και των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ARTs). Πολλές φορές η συζήτηση γύρω από τον SARS-CoV-2 περιτριγυρίζεται από παραπληροφόρηση σχετικά με τον εμβολιασμό με αποτέλεσμα την μειωμένη αποδοχή του γενικού πληθυσμού και με αυτό το τρόπο, την αύξηση των πασχόντων από COVID-19 δημιουργώντας έτσι την ανάγκη για συστηματική ανασκόπηση. Η μη συμμόρφωση με τα εμβολιαστικά προγράμματα, δίνει τη δυνατότητα στον ιό να συνεχίσει να μεταδίδεται, και να μεταλλάσσεται συχνότερα σε στελέχη που δυνητικά μπορεί να έχουν αβέβαιες επιδράσεις προς την ανθρώπινη γονιμότητα.

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανάδειξη της υπάρχουσας βιβλιογραφίας έως σήμερα για το κατά πόσο επηρεάζεται η γυναικεία αλλά και ανδρική γονιμότητα από την παρουσία του SARS-CoV-2, η επίδραση που έχει σε αυτήν ο εμβολιασμός, και το γενικότερο αντίκτυπο στις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (assisted reproductive technologies ή ARTs). Η παρούσα έκθεση των βιβλιογραφικών δεδομένων, εστιάζει σε έρευνες που έχουν κλινική σημασία για την μελέτη της συσχέτισης της γονιμότητας με τον SARS-CoV-2, και επιλέχθηκε να μην συμπεριληφθούν στα δεδομένα εργασίες σε ζώα (ποντίκια κ.α.) καθώς η κλινική αξία που θα έχουν σε ανθρώπους είναι περιορισμένη.

1. Μεθοδολογία Ανασκόπησης

Η παρούσα εργασία αποτελεί αφηγηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση (narrative review). Στόχος της είναι η παρουσίαση, η συγκέντρωση και η αξιολόγηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας που σχετίζεται με την ανθρώπινη γονιμότητα και τον SARS-CoV-2.

Οι βάσεις δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν με σκοπό την ανεύρεση των βιβλιογραφικών αναφορών ήταν οι εξής: Scopus, PubMed, Google Scholar. Η επιλογή των βάσεων δεδομένων αυτών έγινε λόγω της δυνατότητας τους για προχωρημένη αναζήτηση με συγκεκριμένες λέξεις κλειδιά, την χρήση κριτηρίων για ένταξη ή αποκλεισμό μελετών. Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας πραγματοποιήθηκε σε κάθε βάση δεδομένων χρησιμοποιώντας τις παρακάτω λέξεις κλειδιά.

Το χρονικό διάστημα το οποίο ορίστηκε για την αναζήτηση βιβλιογραφίας ήταν το διάστημα από τον Ιανουάριο του 2020 εώς και το Δεκέμβριο του 2025 καθώς κρίθηκε αναγκαίο να μην προκληθεί σύγχυση με βιβλιογραφία σχετιζόμενη με προηγούμενους κορονοϊούς. Τα κριτήρια με τα οποία επιλέχθηκαν να ενταχθούν μελέτες ήταν όσες σχετίζονταν με την ανδρική, ή την γυναικεία γονιμότητα, τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, τον εμβολιασμό έναντι της νόσου COVID-19. Επιλέχθηκαν προς αποκλεισμό από την ανασκόπηση μελέτες που δεν ήταν δημοσιευμένες στην αγγλική γλώσσα, μελέτες που έγιναν in vitro χωρίς σαφή κλινική συσχέτιση με το θέμα της παρούσας εργασίας, όσες μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε ζώα, και παρουσιάσεις κλινικών περιπτώσεων (case reports) χωρίς αξιολογήσιμα συμπεράσματα. Έγινε προτεραιοποίηση των μελετών έτσι ώστε να δοθεί μεγαλύτερη βαρύτητα σε συστηματικές ανασκοπήσεις, μετα-αναλύσεις, και μελετών κοορτής λόγω της μεγαλύτερης βαρύτητας των δεδομένων τους. Η διαδικασία που ακολουθήθηκε για την ένταξη ή μη των άρθρων στην ανασκόπηση ήταν αρχικά η ανάγνωση του τίτλου και της περίληψης (abstract), έπειτα πλήρης ανάγνωση των καταλληλότερων εξ’ αυτών. Η οργάνωσή τους έγινε αναλόγως της θεματικής του κάθε άρθρου, πιο συγκεκριμένα ομαδοποιήθηκαν όσα σχετίζονταν με κάθε φύλο ξεχωριστά και τη γονιμότητα σχετιζόμενη με τον ιό, τη φυσική γονιμοποίηση αλλά και τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.
Η οργάνωση των βιβλιογραφικών αναφορών έγινε με τη χρήση εφαρμογής οργάνωσης βιβλιογραφικών αναφορών, και πιο συγκεκριμένα με την εφαρμογή Zotero.

Λέξεις-κλειδιά: SARS-CoV-2, COVID-19, female fertility, reproduction, male fertility, vaccination, Assisted reproductive technologies (ART/IVF), pregnancy outcomes, menstrual changes, gonadal reserve

2) Η επίδραση του SARS-CoV-2 στην ανδρική γονιμότητα

2.1. Βιολογικοί μηχανισμοί στο ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα.

Αρχικά, παρατηρήθηκε ότι ο SARS-CoV-2 λόγω του μηχανισμού με τον οποίο προσκολλάται στα κύτταρα θα μπορούσε να προκαλέσει άμεσα δυσμενή αποτελέσματα. Η αυξημένη παρουσία των υποδοχέων ACE-2 στα κύτταρα sertoli και Leydig, αλλά και στα σπερματοζωάρια, σε σχέση με άλλους ιστούς είναι επόμενο να οδηγήσει σε έρευνα για το κατά πόσο οι ιστοί που είναι ζωτικής σημασίας για τη σπερματογένεση και την ωρίμανση των σπερματοζωαρίων, επηρεάζονται από την επαφή με τον ιό (Hallak and Esteves, 2020) . Η είσοδος του ιού σε συνδυασμό με την έκφραση των ACE-2 υποδοχέων, και του TMPRSS-2 δημιουργεί τις θεωρητικές συνθήκες για συμμετοχή των αναπαραγωγικών κυττάρων. Το σύστημα της Ρενίνης-Αγγειοτενσίνης (RAS), στα πλαίσια του οποίο λειτουργούν οι ACE-2 υποδοχείς διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην στεροειδογένεση και στην ενδοθηλιακή ομοιόσταση. Η διατάραξη του συστήματος κατά τη λοίμωξη, ενδέχεται να προκαλεί δυσμενείς επιπτώσεις, όπως μειωμένη σύνθεση ανδρογόνων και η σπερματογένεση (Harb et al, 2022). Η παρουσία της φλεγμονώδους αντίδρασης φαίνεται να έχει κεντρικό ρόλο στη δυσλειτουργία του RAS. Η λοίμωξη από τον SARS-CoV-2, μπορεί να προκαλέσει τοπική φλεγμονώδη αντίδραση στους όρχεις, η οποία χαρακτηρίζεται από διήθηση των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος και κυτοκινών με αποτέλεσμα τη διαταραχή της διαδικασίας της σπερματογένεσης (Ata et al). Σε συνδυασμό με το οξειδωτικό στρες που δημιουργείται από τις ελεύθερες ρίζες (reactive oxygen species ή ROS) μειώνεται περαιτέρω η παραγωγή τεστοστερόνης, ενώ αυξάνεται η παραγωγή αρωματάσης. Η αυξημένη παραγωγή της αρωματάσης, έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερη σύνθεση οιστραδιόλης δημιουργώντας έτσι μία ανισορροπία περισσότερο πρόδηλη σε ασθενής με παχυσαρκία ή χρόνια φλεγμονή (Cannarella et al., 2024).

Οι επιδράσεις αυτές φαίνεται να έχουν πιθανώς κάποια συσσωρευτική επίδραση. Η μειωμένη διαθεσιμότητα που αναγνωρίζεται για την τεστοστερόνη, μπορεί να χειροτερεύει τις παραμέτρους του σπέρματος, ενώ ταυτόχρονα τα επίπεδα της οιστραδιόλης επεμβαίνουν στην ενδοκρινολογική ρύθμιση της φυσιολογικής αναπαραγωγικής λειτουργίας. Ο πυρετός,το συστημικό στρες κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης της COVID-19, μπορούν να λειτουργήσουν από μόνα τους ως βλαπτικοί παράγοντες προς τη μορφολογία του σπέρματος, τη κινητικότητα, για τουλάχιστον ένα πλήρη σπερματογενετικό κύκλο (74 ημέρες), χωρίς την συνέργεια των προαναφερθέντων παθοφυσιολογικών μηχανισμών (Xie et al, 2022).

Σε μελέτες κοορτής παρατηρήθηκε ομαλοποίηση των παραμέτρων του σπέρματος αρκετές εβδομάδες μετά την υποχώρηση της ασθένειας. Ο αιματοορχικός φραγμός δεν είναι βέβαιο εάν προστατεύει επαρκώς από την είσοδο του SARS-CoV-2 καθώς έχει βρεθεί η παρουσία του ιού σε δείγματα από μολυσμένους από τον ιό άνδρες. Φαίνεται ωστόσο πως έχει καταγραφεί μεγάλη παρουσία σπερματικών κυτοκινών, αποπτωτικών δεικτών, και μειωμένη αντιοξειδωτική δυνατότητα σε μολυσμένους άνδρες (Sajjad et al, 2025).

Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, είναι άλλη μια παράμετρος που μπορεί να παίζει και αυτή τον δικό της ρόλο. Οι υποδοχείς ACE-2, εφόσον βρίσκονται και στα ενδοθηλιακά κύτταρα, που παροχετεύουν τους όρχεις, ενδεχόμενη συμμετοχή τους θα μπορούσε να μειώσει την αιματική ροή, ή να προκαλέσει μικροθρομβώσεις επηρεάζοντας έτσι την ιστική οξυγόνωση. Αποτέλεσμα της ιστικής αυτής βλάβης θα μπορούσε να είναι η στυτική δυσλειτουργεία (Harb et al, 2022).
Οι διαταραχές στην ορμονική ρύθμιση εμφανίζονται κυρίως από παρατηρήσεις που έγιναν στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων. Το στρες το οποίο δέχονται τα κύτταρα Leydig είναι δυνατό να οδηγήσει σε παροδική αύξηση της ωχρινοτρόπου ορμόνης μέσω μηχανισμού αρνητικής ανάδρασης (negative feedback) με στόχο την αποκατάσταση των επιπέδων της τεστοστερόνης (Almeida et al, 2022). Το παρατεταμένο στρες στα κύτταρα Leydig, αυξάνει το ρίσκο για παρουσία κλινικού υπογοναδισμού εάν η βλάβη καταστεί μη αναστρέψιμη.

Η βιβλιογραφία παρά το γεγονός ότι περιγράφει πολλαπλούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς ως πιθανώς επιβλαβής, τα δεδομένα που έχουμε δείχνουν όλο και περισσότερο προς τις έμμεσες επιδράσεις είτε μέσω πυρετού, ή γενικευμένου φλεγμονώδους στρες, παρά άμεση παρατεταμένη ιικό πολλαπλασιασμό εντός των όρχεων (Ata et al., 2023).

2.2. Η Παρουσία του ιικού φορτίου του SARS-CoV-2 στο σπέρμα

Η παρουσία του φορτίου του SARS-CoV-2 έχει προκαλέσει το ενδιαφέρον των ερευνητών περισσότερο λόγω της πιθανότητας για μεταδοτικότητας του ιού με αυτό το τρόπο, αλλά για και για τι μακροπρόθεσμες επιπλοκές για υγεία. Οι περισσότερες μελέτες φαίνεται να χρησιμποιούν τη μέθοδο της Real-Time Polymerase Chain Reactin (RT-PCR), με σκοπό την αξιολόγηση του

γενετικού υλικού του SARS-CoV-2 στα δείγματα σπέρματος από ασθενείς με ενεργό λοίμωξη αλλά και εξ όσων έχουν αναρρώσει. Μερικές μελέτες βρήκαν παρουσία RNA του ιού, ωστόσο η μεγάλη εικόνα είναι ότι τα στοιχεία είναι συγκεχυμένα και η ανεύρεση του RNA του ιού να οφείλεται απλώς σε τμήματα αυτού (Almeida et al. 2022). Υπάρχουν αναφορές για έκφραση των ACE-2 και TMPRSS2 σε σπερματικά βλαστοκύτταρα και σπερματίδες (Cannarella et al, 2024). Ο σπερματοαιματικός φραγμός φαίνεται να βρίσκεται ως επαρκές εμπόδιο σε φυσιολογικές συνθήκες, δυνητικά περιορίζει τα συστημικά παθογόνα από το να εισβάλουν στα σπερματικά σωληνάρια. Πολλές έρευνες που εξέτασαν με επιβεβαιωμένα κρούσματα COVID-19 μέσω PCR παρουσίασαν ποικίλα δεδομένα ανάλογα με το χρονικό διάστημα λήψης του δείγματος σε σχέση με την έναρξη των συμπτωμάτων. Έρευνες σε ασθενείς συμπτωματικούς με μετρίου βαθμού νόσο, παρουσίασαν να ανευρίσκεται RNA του SARS-CoV-2 στα ληφθέντα δείγματα, ενώ άτομα με ασυμπτωματική COVID-19, δεν παρουσίασαν ιικό γενετικό υλικό (Ata et al. 2023). Το γεγονός αυτό, δείχνει ότι είναι εύλογο να υποθέσει κανείς ότι το υψηλό ιικό φορτίο συνοδευόμενο από πυρετικά κύματα μπορεί να διευκολύνει την έστω και παροδική σπερματική μόλυνση. Παραμερίζοντας την περίοδο της οξείας λοίμωξης, επακόλουθες μετρήσεις, τείνουν να εμφανίζουν αρνητικά αποτελέσματα ιικού φορτίου στο σπέρμα. Μία μελέτη όπου συμπεριελήφθησαν ασθενείς 80 ημέρες έπειτα από την αρνητικοποίηση σε RT-PCR, δεν ανιχνεύθηκε ιικό RNA, ασχέτως με τη βαρύτητα νόσησης του ασθενούς (Dai et al. , 2023).

Ενδιαφέρον παρουσιάζει ακόμη, η μελέτη για το εάν και κατά πόσο είναι δυνατή η σεξουαλική μετάδοση του ιού. Οι υπάρχουσες αναφορές έχουν επιβεβαιώσει την παρουσία του ιού στο σπέρμα με πολλαλπά κλινικά δεδομένα (Cannarella et al,2024), ωστόσο, τα επιδημιολογικά δεδομένα δε στοιχειοθετούν την μετάδοση μέσω σεξουαλικής επαφής (Tur-Kapsa et al, 2021). Η παρουσία των κυτοκινών και κυττάρων του ανοσοποιητικού έχει παρατηρηθεί ακόμη και έπειτα από εκκαθάριση του ιού από τον οργανισμό, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα για ενδεχόμενες έμμεσες επιδράσεις στην ποιότητα του σπέρματος, ακόμη και χωρίς ενεργό ιικό πολλαπλασιασμό.
Η γενετική πολυμορφία μεταξύ των υποδοχέων ACE-2 και TMPRSS2 ίσως επηρεάζει την ευαισθησία στην κατανομή του ιού εντός των ιστών του αναπαραγωγικού συστήματος, αλλά και στην επίδραση του ιού στην γονιμότητα (Giugliano et al, 2025).
Τα βιβλιογραφικά δεδομένα δεν φαίνεται να είναι επαρκή προς το παρόν για να εξάγουμε ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με τα χρόνια αποτελέσματα της αλληλεπίδρασης του SARS-CoV-2 και των υποδοχέων ACE-2 και TMPRSS2 στο σπερματικό ιστό (Allameh et al, 2023). Αυτό είναι πιθανό να συμβαίνει λόγω της διαφορετικής μεθοδολογίας σε κάθε μία από αυτές, πιο συγκεκριμένα ίσως υπάρχουν διαφοροποιήσεις στη διαδικασία της PCR, ή και στον ουδό κάθε εργαστηρίου για τη θετικότητα στον ιό.

Συνοψίζοντας, με βάση τα μέχρι τώρα βιβλιογραφικά δεδομένα, μπορούμε να πούμε πως η παρουσία του SARS-CoV-2 στο σπέρμα, φαίνεται να είναι σπάνια, και κυρίως παροδική, επιβεβαιωμένη μόνο σε συμπτωματικούς ασθενείς. Η βιβλιογραφία φαίνεται να μην αποσαφηνίζει ακόμη για το εάν η παρουσία του ιού στο σπέρμα σχετίζεται με πρώιμη μη επιθυμητά αποτελέσματα για την εμβρυική ανάπτυξη και αυτό θα μπορούσε να γίνει πεδίο για μελλοντική έρευνα.

2.3. Παράμετροι του Σπέρματος

Η αξιολόγηση της ποιότητας του σπέρματος σε άνδρες με SARS-CoV-2 αποτελεί σημαντικό παράγοντα μελέτης καθώς αποτελείται από αντικειμενικά μετρήσιμες παραμέτρους όπως η συγκέντρωση, ή η κινητικότητα. Οι παράμετροι αυτοί, παρουσιάζουν μία αντικειμενική εικόνα για την κατάσταση της υγείας των όρχεων και τη πιθανή γονιμότητα. Οι περισσότερες μελέτες παρουσιάζουν το θέμα αυτό είτε από τη σκοπιά των μελετών παρατήρησης μεταξύ μολυσμένων και μη μολυσμένων από τον ιό ατόμων, ή μέσω μελετών κοορτής στα ίδια άτομα, προ ή μετά τη μόλυνση με τον ιό (Yuan et al, 2025). Οι δύο διαφορετικές κατηγορίες μελετών, λειτουγρούν συμπληρωματικά η μία στην άλλη. Η συμπτωματική νόσηση, κυρίως με μέτριας βαρύτητας συμπτωματολογία, μειώνει τη συγκέντρωση του παραμέτρους και τη κινητικότητα στις φάσεις της οξείας λοίμωξης και στην αρχική φάση της ανάρρωσης. Μελέτη ανασκόπησης αρχείων των παραμέτρων του σπέρματος από 4 μονάδες εξωσωματικής στην Ιορδανία, με συνολικά 354 συμμετέχοντες από κλινική έδειξε ότι δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές επιδράσεις στους παράγοντες του σπέρματος πριν και μετά τη νόσο (Al-Alami et al, 2022).

Σε άλλη συγχρονική αυτή τη φορά και μεγαλύτερη μελέτη από τη Κίνα, με περισσότερους συμμετέχοντες, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση στο δείκτη κατακερματισμού του σπέρματος (DNA fragmentation Index ή DFI), καθώς και αυξημένη ανωριμότητας της χρωματίνης (Yuan et al. 2025), και οι δύο αυτοί παράγοντες είναι ικανό να υπονομεύσουν την γονιμοποίηση, και την ικανότητα ανάπτυξης του εμβρύου. Η παρουσία του πυρετού, εμφανίζεται ξανά και ξανά ως βαθύτερος παράγοντας που επηρεάζει τη σπερματογένεση, καθώς φαίνεται να διαταράσσει το κύκλο της σπερματογένεσης (Almeida et al, 2022). Το γεγονός αυτό εκφράζεται με άτυπες μετρήσιμες παραμέτρους μη σχετιζόμενες με ιική κυτταροτοξική δράση. Η δράση αυτή σε συνδυασμό με τις φλεγμονώδεις αντιδράσεις που προκαλούνται από το οξειδωτικό στρες μέσα στο περιβάλλον των όρχεων φαίνεται να μειώνει τη λειτουργία των μιτοχονδρίων, η οποία είναι γνωστό ότι είναι απαραίτητη για τη φυσιολογική κινητικότητα του σπέρματος (Madjunkov, Dviri, and

Librach 2020). Η αύξηση των Reactive oxygen species (RAS), δεν επιδρά αρνητικά μόνο στη κινητικότητα του σπέρματος αλλά αυξάνει και τις πιθανότητες για βλάβες στο DNA δικαιολογώντας έτσι τον αυξημένο δείκτη κατακερματισμού του DNA.

Οι βιβλιογραφία φαίνεται προς το παρόν να παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια σχετικά με τις επιδράσεις του SARS-CoV-2 στις παραμέτρους του σπέρματος κυρίως λόγω των διαφορετικών μεθόδων που έχουν ακολουθηθεί. Παράδειγμα αποτελεί η σύγχρονη μελέτη παρατήρησης (Yuan et al, 2025) που χρησιμοποιήθηκαν δείγματα σπέρματος προ και μετά της λοίμωξης από τον ιό, ενώ άλλες μελέτες βασίστηκαν σε δεδομένα μετά την λοίμωξη από τον SARS-CoV-2. Αλλαγές στο τρόπο ζωής, όπως η διατροφή και προϋπάρχουσες ασθένειες, μπορεί να επηρεάζουν τα αποτελέσματα μελετών ανασκόπησης και μην είναι δυνατό να αποδοθούν με βεβαιότητα οι αλλαγές αυτές στον ιό.

Η επίδραση, έστω και προσωρινά στη τεστοστερόνη, στην LH, στην FSH, αλλά και στην οιστραδιόλη ίσως επιφέρει δευτερεύοντα αποτελέσματα στις παραμέτρους του σπέρματος μέσω της διατάραξης του άξονα υποθαλάμου-υπόφυση-γονάδες (Majzoub et al, 2024). Υψηλά επίπεδα της LH παρατηρήθηκαν μετά τη λοίμωξη της COVID-19 δίνοντας την εντύπωση ότι υπάρχει κάποια αντιρροπιστική ενδοκρινική δραστηριότητα με σκοπό την ομαλοποίηση της παραγωγής ανδρογόνων έπειτα από το στρες που δέχονται τα κύτταρα Leydig. Οι μελέτες που ερεύνησαν τον όγκο του σπέρματος σε συνδυασμό με ποιοτικούς δείκτες, δείχνουν κυρίως σταθερό όγκο σπέρματος, ενώ η συγκέντρωση και η κινητικότητα δείχνουν να μειώνονται (Xie, et al,2022). Αντιθέτως εκτιμήσεις της ζωτικότητας του σπέρματος δείχνουν ότι υπάρχει τάση για μείωση της κατά τη διάρκεια της λοίμωξης (Dai et al, 2023). Η απώλεια της ζωτικότητας δείχνει να συνυπάρχει αποτελεσματικά με μειωμένη κινητικότητα μέχρι η ανοσολογική απόκριση να αμβλύνει την φλεγμονώδη αντίδραση στους ιστούς. Τα δεδομένα προς το παρόν δείχνουν πως η επίδραση της νόσου COVID-19 είναι συνδεδεμένη κατ’ αναλογία με την σοβαρότητα της νόσου. Γενικά

παρουσιάζονται φυσιολογικές παράμετροι σπέρματος σε ασυμπτωματικά άτομα όταν αυτές μετρώνται εκτός των πυρετικών κυμάτων (Al-Alami et al, 2023). Ταυτόχρονα, παρατηρείται μεγαλύτερη ετερογένεια των παραμέτρων σε συμπτωματικούς, συμπεριλαμβανομένης της μορφολογίας, αλλά και του αυξημένου δείκτη κατακερματισμού του DNA (DNA fragmentation ή DFI) , (18) (Yuan et al, 2025). Η ανάκτηση φυσιολογικών τιμών των παραμέτρων έπειτα από έναν με δύο κύκλους σπερματογένεσης μπορεί να είναι πιθανή για τους περισσότερους άνδρες. Προϋπόθεση για αυτό είναι η απουσία χρόνιας φλεγμονής ή δομικής βλάβης όπως η παρουσία ουλώδους ιστού έπειτα από ορχίτιδα (21) (Majzoub et al, 2024). Παρά ταύτα η παρουσία δεικτών

οξειδωτικού στρες ακόμη και μετά την ομαλοποίηση των σπερματικών παραμέτρων, μπορεί να κρύβει υποκλινική ανεπάρκεια που να επηρεάζει παράγοντες που δεν μετρώνται σε μία συνηθισμένη ανάλυση σπέρματος όπως η αποδοτικότητα της ακροσωμικής αντίδρασης και ο χρόνος ενεργοποίησης του σπέρματος.

Εν κατακλείδι βάση της μέχρι τώρα βιβλιογραφίας, τα συμπεράσματα που μπορούμε να αποκομίσουμε είναι ότι οι αλλαγές στις παραμέτρους του σπέρματος έπειτα από τη συμπτωματική νόσηση με COVID-19 είναι συχνές, ωστόσο πρόκειται συνήθως για παροδικές αλλαγές ενώ είναι συνετό να υπάρξει επανεκτίμηση για αξιολόγηση ορμονικών αλλαγών και οξειδωτικού στρες.
Τα κύρια ευρήματα της βιβλιογραφίας συνοψίζονται παρακάτω στον πίνακα 1.

Πίνακας 1. Κλινικές μελέτες που αξιολογούν την επίδραση του SARS-CoV-2 στις παραμέτρους σπέρματος.

Συγγραφείς (έτος)	Σχεδιασμός μελέτης	Πληθυσμός	Χρονισμός δειγματοληψίας	Κύρια ευρήματα	Σχόλιο
Hajizadeh Maleki & Tartibian (2021)	Προοπτική, διαχρονική μελέτη	Άνδρες αναπαραγωγικής ηλικίας μετά COVID-19	Κατά την ανάρρωση και follow-up	Μείωση συγκέντρωσης και κινητικότητας σπέρματος στην πρώιμη φάση, μερική αποκατάσταση αργότερα	Υποδηλώνει παροδική διαταραχή
Al-Alami et al. (2022)	Αναδρομική μελέτη (κλινικές υπογονιμότητας)	354 άνδρες από μονάδες IVF	Πριν και μετά τη λοίμωξη	Χωρίς στατιστικά σημαντικές διαφορές στις βασικές παραμέτρους σπέρματος	Ετερογένεια πληθυσμού
Allameh et al. (2023)	Προοπτική μελέτη	Άνδρες μετά ανάρρωση από COVID-19	Μετά την αρνητικοποίηση PCR	Παροδική μείωση κινητικότητας και αύξηση δεικτών φλεγμονής	Περιορισμένη διάρκεια follow-up
Majzoub et al. (2024)	Συγκριτική μελέτη	Συμπτωματικοί vs ασυμπτωματικοί άνδρες	Οξεία φάση και ανάρρωση	Σημαντικότερες διαταραχές σε συμπτωματικούς ασθενείς	Συσχέτιση με βαρύτητα νόσου

Συγγραφείς (έτος)	Σχεδιασμός μελέτης	Πληθυσμός	Χρονισμός δειγματοληψίας	Κύρια ευρήματα	Σχόλιο
Yuan et al. (2025)	Διατομεακή & διαχρονική μελέτη	Μεγάλο δείγμα από Κίνα	Πριν και μετά τη λοίμωξη	Αύξηση δείκτη κατακερματισμού DNA και ανωριμότητας χρωματίνης	Πιθανή επίδραση στην ποιότητα γονιμοποίησης
Dai et al. (2023)	Παρατηρητική μελέτη	Άνδρες μετά COVID-19	≥80 ημέρες μετά ανάρρωση	Ομαλοποίηση παραμέτρων σπέρματος των περισσότερων συμμετεχόντων	Υποστηρίζει αναστρεψιμότη-τα

2.4. Ορμονικές αλλαγές

Οι αλλαγές στις ορμόνες σχετιζόμενες με την αναπαραγωγή στους άνδρες έχουν περιγραφεί κατά τη διάρκεια αλλά και μετά τη λοίμωξη από SARS-CoV-2. Αρκετές μελέτες εικάζουν ότι η οξεία λοίμωξη της COVID-19 διαταράσσει τη λειτουργία του άξονα Υποθάλαμος-Υπόφυση-Γονάδες τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα.

Δεδομένα που έχουν συλλεχθεί από νοσηλευόμενους άνδρες παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα LH και ταυτόχρονα μειωμένη αναλογία Τεστοστερόνης προς LH (T:LH ratio), γεγονός που είναι συνάδει με πρώιμο στρες στα κύτταρα Leydig ή κάποια αντιρρόπηση για να συγκρατηθεί η παραγωγή των ανδρογόνων (Majdunkov et al, 2020). Οι παραπάνω ορμονικές αλλαγές μπορούν να συνοδευτούν με μικρή αύξηση των επιπέδων της προλακτίνης και αλλαγή στη δυναμική της ωοθηλακιοτρόπου ορμόνης (FSH), δείχνοντας έτσι μια γενικότερη ενδοκρινική διαταραχή πέρα απλώς από την απομονωμένη ανεπάρκεια σε ανδρογόνα (Almeida et al, 2022). Τέτοιες αλλαγές είναι πιθανό να αντικατοπτρίζουν τις ιικές επιδράσεις σε προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, σε συνάρτηση με τη παρουσία συστημικού στρες, ειδικότερα πυρετικών κυμάτων ή και υποξίας.
Σε σοβαρές περιπτώσεις έχει καταγραφεί μείωση των επιπέδων της LH και της FSH, ενώ σε ηπιότερη νόσηση, η LH δείχνει να αυξάνεται στα πλαίσια αντιρρόπησης. Μία έρευνα παρατήρησε πως σε σοβαρή νόσηση με COVID-19, υπήρξαν σημαντικά μικρότερες τιμές των LH και FSH συγκρινόμενες με τις τιμές σε μέτριας σοβαρότητας νόσησης (Kadihasanoglu et al, 2020).

Δεν παρατηρείτσαι ωστόσο στατιστικά σημαντική διαφορά συγκέντρωση της ολικής τεστοστερόνης (total testosterone) μεταξύ των ομάδων διαφορετικής βαρύτητας. Η παρατήρηση αυτή δείχνει πως η γοναδοτροπική καταστολή μπορεί να προηγείται της μετρήσιμης μείωσης των ανδρογόνων. Η ελάττωση των επιπέδων γοναδοτροπινών μπορεί να κρύβει κάποια δυσλειτουργία του υποθαλάμου, είτε λόγω των συμπτωμάτων της συστημικής λοίμωξης, είτε λόγω μικροαγγειακών βλαβών του πρόσθιου τμήματος της υπόφυσης. Έχει βρεθεί να παίζουν κάποιο ρόλο οι κυτοκίνες ιντερλευκίνη-6 (IL-6), και ο παράγοντας νέκρωσης όγκων-α (TNF-α) στη διαταραχή της στεροειδογένεσης (Voros et al, 2025). Ο τρόπος επίδρασης αυτών των κυτοκινών, δείχνει να γίνεται με την παρουσία οξειδωτικού στρες εντός του ιστού των όρχεων ενεργοποιώντας ανοσολογικά μονοπάτια, προκαλώντας βλάβη σε μιτοχόνδρια υπεύθυνα για την μεταφορά της χοληστερόλης, η οποία είναι γνωστό ότι αποτελεί το βασικό μόριο για την δημιουργία της ανδροστενεδιόνης. Την ίδια στιγμή, η αρωματάση μπορεί να αυξηθεί λόγω της παρουσίας φλεγμονής, με ανάλογη επίδραση στα επίπεδα της οιστραδιόλης. Οι αλλαγές αυτές αλλάζουν τις δυναμικές στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων (HPG axis) (Cannarella et al, 2024).

Τα επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν συσχέτιση μεταξύ της βαρύτητας της νόσησης, και του εύρους που παρουσιάζουν οι ορμονικές αλλαγές. Συγκριτικές μελέτες άνδρες με σοβαρή νόσο συχνά παρουσιάζουν περισσότερο πρόδηλα διαταραχές στην αναλογία T/LH σε σχέση με όσους περνούν ηπιότερη νόσηση αντικατοπτρίζοντας έτσι και την εικόνα που υπάρχει σχετικά με τη λειτουργία του άξονα HPG σε καταστάσεις γενικευμένου συστημικού στρες (Hajizadeh Maleki and Tertibian, 2021).

Μελέτες κοορτής παρουσιάζουν πληρέστερη εικόνα δείχνοντας μερική ή και πλήρη ανατροπή των ορμονικών διαταραχών σε διάστημα χρόνου. Σε μελέτη κοορτής πάρθηκαν μετρήσεις των τιμών της LH και FSH από 387 άνδρες αναπαραγωγικής ηλικίας, τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τη πλήρη υποχώρηση της COVID-19. Οι μετρήσεις έδειξαν πως οι τιμές LH και FSH τείνουν στις φυσιολογικές (Sun et al, 2024). Παρά ταύτα, έχει καταγραφεί και παρατεταμένη μείωση στην αναλογία τεστοστερόνης, LH στην οξεία φάση σε υποομάδα ασθενών (Lee, Mok and Chung, 2021). Η μείωση αυτή αυξάνει την ανησυχία για χρόνιων βλαβών στα κύτταρα Leydig, ή συνεχιζόμενης χαμηλής έντασης φλεγμονής. Σε αυτό το σημείο είναι κρίσιμο να αναγνωριστεί η πιθανή επίδραση των συστημικών συμπτωμάτων όταν γίνεται προσπάθεια ερμηνείας των μεταλοιμωδών ορμονικών αναλύσεων. Η παρουσία των πυρετικών κυμάτων από μόνα τους έχουν την δυνατότητα να προκαλέσουν παροδικές μειώσεις στη τεστοστερόνη από ημέρες έως εβδομάδες. Ακόμη, μπορούμε να βρεθούμε μπροστά και σε ένα μεθοδολογικό πρόβλημα που απαντάται συχνά στη παρούσα βιβλιογραφία. Δεν είναι καθόλου συχνό να έχουμε καταγραφές για

τα επίπεδα των ορμονών των ασθενών πριν τη λοίμωξη. Με αυτό το τρόπο δυσκολεύεται των προς αξιολόγηση ευρημάτων.
Η υπερβολική έκφραση των κυτοκινών IL-6, TNF-α, μπορούν να προκαλέσουν ανοσολογική απόκριση που περιλαμβάνει και την παραγωγή αντισπερματικών αντισωμάτων (anti-sperm antibodies (Almeida et al, 2022).

Υπάρχει η εικασία πως η αρχική πτώση της τεστοστερόνης προκαλεί αντιρροπιστικά αύξηση της LH. Όσο προχωράει η νόσος, και τα κύτταρα Leydig συσσωρεύουν βλάβες, δημιουργείται ένας κύκλος αρνητικής ανάδρασης (negative feedback loop) για την αποκατάσταση της LH προς τις φυσιολογικές τιμές, κρατώντας χαμηλά τα επίπεδα της τεστοστερόνης (Lee et al, 2021).
Η γενικότερη εικόνα από τη βιβλιογραφία δείχνει όπως διαπιστώνεται ορμονικές αλλαγές στους άνδρες έπειτα από τη λοίμωξη με SARS-CoV-2. Οι επιδράσεις αυτές φαίνεται να είναι πολυπαραγοντικές με αναστρέψιμο ωστόσο χαρακτήρα. Παρατηρούμε τέλος, πως υπάρχει χώρος για περισσότερη έρευνα πέραν του ενός σπερματογενετικού κύκλου έπειτα από τη νόσηση με COVID-19, και αξιολόγηση της γονιμότητας έπειτα από ομαλοποίηση των παραμέτρων σπέρματος. Οι κυριότερες ορμονικές μεταβολές που περιγράφονται στη βιβλιογραφία συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 2.

Σύνοψη ορμονικών μεταβολών σε άνδρες έπειτα από λοίμωξη με SARS-CoV-2.

Συγγραφείς (έτος)	Σχεδιασμός μελέτης	Πληθυσμός	Βαρύτητα νόσου	Κύριες ορμονικές μεταβολές	Follow-up / Σχόλιο
Kadihasanoglu et al. (2020)	Παρατηρητική μελέτη	Νοσηλευόμενοι άνδρες με COVID-19	Ήπια – σοβαρή	↑ LH, ↓ T/LH ratio, χωρίς σαφή μείωση ολικής τεστοστερόνης	Υποδηλώνει πρώιμο στρες κυττάρων Leydig
Hajizadeh Maleki & Tartibian	Προοπτική, διαχρονική μελέτη	Άνδρες αναπαραγωγικής ηλικίας	Κυρίως μέτρια νόσος	Παροδικές μεταβολές LH και τεστοστερόνης	Τάση αποκατάστασης με τον χρόνο

Συγγραφείς (έτος)	Σχεδιασμός μελέτης	Πληθυσμός	Βαρύτητα νόσου	Κύριες ορμονικές μεταβολές	Follow-up / Σχόλιο
(2021)					
Almeida et al. (2022)	Ανασκοπική μελέτη	Άνδρες μετά COVID-19	Διαφορετική βαρύτητα	Διαταραχές άξονα HPG, πιθανή αύξηση προλακτίνης	Πολυπαραγοντικοί μηχανισμοί
Majzoub et al. (2024)	Συγκριτική μελέτη	Συμπτωματικοί vs ασυμπτωματικοί	Ήπια – μέτρια	Πιο έντονες ορμονικές διαταραχές σε συμπτωματικούς	Συσχέτιση με φλεγμονώδη απόκριση
Sun et al. (2024)	Μελέτη κοορτής	387 άνδρες μετά από ανάρρωση	Μετά την οξεία φάση	Ομαλοποίηση LH και FSH σε follow-up	Υποστηρίζει αναστρεψιμότητα
Lee et al. (2021)	Παρατηρητική μελέτη	Άνδρες με COVID-19	Οξεία φάση	Παροδική μείωση T/LH ratio σε υποομάδα ασθενών	Πιθανός κίνδυνος παρατεταμένης δυσλειτουργίας

3. Η επίδραση του SARS-CoV-2 στη γυναικεία γονιμότητα

3.1. ACE-2 και ωοθηκική λειτουργία

Η έκφραση του υποδοχέα ACE-2 στο γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα έχει γίνει πεδίο έντονης έρευνας καθώς είναι γνωστό ότι αποτελεί βασικό σημείο πρόσδεσης του SARS-CoV-2 στα κύτταρα. Η δράση του άξονα ACE-2/RAS φαίνεται να είναι αρκετά σημαντική για την ωοθηκική φυσιολογία. Οι υποδοχείς ACE-2 στις ανθρώπινες ωοθήκες εμφανίζονται στα κύτταρα της θήκης (theca cells) αλλά και στα κοκκιώδη κύτταρα (granulosa cells). Οι υποδοχείς αυτοί λαμβάνουν μέρος στη ρύθμιση των τοπικών επιπέδων των παραγόντων του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης (RAS), και πιο συγκεκριμένα στα επίπεδα της Αγγειοτενσίνης ΙΙ (Ang II) και του

αντισταθμιστικού του πεπτιδίου Ang(1-7). Αυτά τα τμήματα του RAS επηρεάζουν την ωρίμανση των ωοθυλακίων, τη στεροειδογένεση, την ωχρινική αγγειογένεση τον χρόνο της ωοθυλακιορρηξίας (Lee, Mok and Chung 2021). Αυτοί οι παράγοντες ενεργούν σε όλα τα επίπεδα της ωοθηλακικής ανάπτυξης και συνδέονται με την ποιότητα των ωαρίων, το ωοθηκικό απόθεμα αλλά και με τη διάρκεια ζωής του ωχρού σωματίου.

Οι έρευνες πάνω στον ωοθηκικό ιστό που διενεργήθηκαν στο διάστημα 2020 έως 2025 έχουν περιγράψει ότι ο ACE-2 εκτός από την μεγάλη συγκέντρωση του, δείχνει να αντιδρά σε ορμονικά σήματα κατά τη διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου. Ένα παράδειγμα αποτελεί η διέγερση γοναδοτροπινών μέσα από τα πρωτόκολλα των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART protocols) που έχει ως αποτέλεσμα την μεταβολή των επιπέδων των ορμονών (Lee, Mok and Chung 2021). Αυτή η ανταπόκριση ενισχύει τη πιθανότητα ο SARS-CoV-2 με τη δέσμευση του στους υποδοχείς ACE-2 να διαταράξει την λεπτή ισορροπία των παρακρινικών σημάτων εντός των ωοθυλακίων.
Τέτοιες διαταραχές μπορούν να συνεισφέρουν σε μεταβολές ενδοκρινικών επιδράσεων από τα κοκκιώδη κύτταρα που επηρεάζουν τη σύνθεση της οιστραδιόλης ή δυσχεραίνουν την τοπική αγγειογένεση (Harb et al, 2023).
Τα παραπάνω φαινόμενα, συνεισφέρουν μαζί με την τοπική ωοθηκική φλεγμονώδη αντίδραση, σε αρνητικές επιδράσεις για την ωοθυλακιογένεση. Οι αλλαγές στο μικροπεριβάλλον των ωοθυλακίων, περιλαμβάνουν αύξηση του οξειδωτικού στρες και βιοχημικές αλλαγές εντός του ωοθυλακικού υγρού. Τέτοιου είδους αλλαγές, μπορούν να αποβούν καταστροφικές για την ανάπτυξη των ωοθυλακίων. Ένα αξιοσημείωτο εύρημα από ανάλυση τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι ότι η αύξηση των επιπέδων Ang(1-7) εντός του ωοθυλακικού υγρού κατά την ωοθηκική διέγερση, συνδέεται θετικά με τον αριθμό ώριμων ωαρίων. Το εύρημα αυτό υποστηρίζει την υπόθεση ότι η υπονόμευση του μονοπατιού μέσω εμπλοκής των υποδοχέων ACE-2 από τον ιό, ενδέχεται να διεγείρει λιγότερα ή λιγότερο κατάλληλα ωοκύτταρα σε ασθενείς κατά το ενεργό στάδιο της νόσου. Οι περισσότερες αλλαγές που παρατηρήθηκαν δεν ήταν μακροπρόθεσμες.
Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι δεν είναι πολύ πιθανή η δομική βλάβη στο ωοθηκικό στρώμα ή στην αγγείωση στις περισσότερες των περιπτώσεων.

Η αξιολόγηση των επιπέδων των ορμονών για τη γονιμότητα μετά τη λοίμωξη παραμένει αναγκαία. Η ατομική ευαισθησία για διαταραχές σχετιζόμενες με τον υποδοχέα ACE-2, μπορεί να παρουσιάζουν παραλλαγές από άτομο σε άτομο, ανάλογα με την ηλικία, το δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ ή BMI), περιβαλλοντικούς ή και επιγενετικούς παράγοντες (Rago and Perri, 2023).

Υψηλότερα βασικά επίπεδα έκφρασης του ACE-2 θεωρητικά, θα μπορούσαν να αυξήσουν τις πιθανότητες για προσκόλληση του ιού εντός των ωοθηκών και να παρέχουν καλύτερη ρύθμιση υπό μη λοιμώδεις καταστάσεις μέσω ισχυρότερων σημάτων μεταξύ Ang(1-7) και του υποδοχέα Mas (MasR). Ως εκ τούτου, παράγοντες που διαφέρουν από άτομο σε άτομο, ενδέχεται να καθορίσουν εάν ο SARS-CoV-2 προκαλεί παροδικές ή μονιμότερες διαταραχές της ενδοκρινικής λειτουργίας των ωοθηκών. Βιβλιογραφικά περιγράφεται ενδεχόμενη αλληλεπίδραση μεταξύ συστημικών αλλαγών στο RAS από τη νόσο COVID-19 και δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου των ωοθηκών (Harb et al, 2023). Η φυσιολογική ωοθυλακιορρηξία εξαρτάται από κυκλικές ενδοθηλιακές προσαρμογές εντός των περιωοθηκικών αγγείων, οδηγούμενα εν μέρει από τη διαθεσιμότητα του νιτρικού οξέως. Η ιική στόχευση στους υποδοχείς ACE-2 ίσως παραλληλίζει μηχανισμούς ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας που έχουν περιγραφεί σε άνδρες. Μελέτες που συνδέουν αυτές τις παρατηρήσεις με πραγματικές επιπτώσεις στη γονιμότητα δείχνουν διαφορές ανάλογα της βαρύτητας της ασθένειας.

Τα στοιχεία αυτά δείχνουν ότι βραχυπρόθεσμες διαταραχές είναι πιθανές χωρίς όμως μη αναστρέψιμη πρόοδο σε χρόνιες βλάβες εκτός εάν συνυπάρχουν και άλλοι επιβαρυντικοί παράγοντες όπως αυτοάνοσα νοσήματα ή μεγάλη ηλικία της ασθενούς κατά τη λοίμωξη.
Τα συμπεράσματα αυτά ομοιάζουν την ευρύτερη γνώση που υπάρχει σχετικά με τον SARS-CoV-2, όπου φαίνεται οι περισσότερες επιπτώσεις του ιού να οφείλονται περισσότερο στις συστημικές εκδηλώσεις της ασθένειας παρά σε μεμονωμένες μοριακές αλληλεπιδράσεις μεταξύ του ιού και των ιστών, μέσω του ACE-2.

Συνοψίζοντας, η βιβλιογραφία δείχνει ότι οι υποδοχείς ACE-2 έχουν διττό ρόλο. Από τη μία μεριά γίνονται μέσο για τη διείσδυση στα κύτταρα του SARS-CoV-2 και από την άλλη βοηθούν στην ισορροπία μεταξύ των δράσεων των Ang II και Ang(1-7). Η διατάραξη σε αυτό το πλαίσιο κατά τη διάρκεια της λοίμωξης δείχνει να διαφοροποιεί τους ενδοκρινικούς δείκτες σχετιζόμενους με τη γονιμότητα. Βάσει της μέχρι τώρα διαθέσιμης βιβλιογραφίας, φαίνεται στις περισσότερες ασθενείς τα αποτελέσματα να είναι αναστρέψιμα έπειτα από την οξεία λοίμωξη. Κρίνεται αναγκαία η παρακολούθηση με περισσότερα δεδομένα για να επιβεβαιωθεί ο παραπάνω ισχυρισμός.

3.2. Διαταραχές στον εμμηνορρυσιακό κύκλο.

Οι παρατηρήσεις των κλινικών δεδομένων κατά τη διάρκεια της πανδημίας έχουν αποκαλύψει αλλαγές στον εμμηνορρυσιακό κύκλο της γυναίκας σε επιβεβαιωμένα κρούσματα του SARS-CoV-2. Οι αναφορές που συλλέχθηκαν και που αφορούν το διάστημα 2020-2025 συστηματικά αναδεικνύουν αλλαγές που αφορούν την διάρκεια του κύκλου, τον όγκο του αίματος και τη συχνότητα, ακόμη και συμπτώματα όπως δυσμηνόρροια ή επιδείνωση προεμμηνορροϊκού συνδρόμου (Harb et al, 2023). Οι αλλαγές αυτές ποικίλουν στη βαρύτητα τους από τη διακύμανση της διάρκειας της ωχρινικής φάσης, μέχρι πιο ύπουλες εκδηλώσεις όπως αιμορραγία στα μέσα του εμμηνορρυσιακού κύκλου. Πολλαπλά φαινόμενα που αλληλεπιδρούν μοιάζει να είναι υπεύθυνα για αυτά τα συμπτώματα. Άμεσες επιδράσεις του ιού στην έκφραση του ACE-2 στους ιστούς συμπεριλαμβάνουν τα κοκκιώδη κύτταρα της ωοθήκης, το ενδομήτριο, ενδέχεται να αλλάξουν την τοπική δραστηριότητα της αγγειοτενσίνης ΙΙ (Ang II).

Η Ang II έχει ισχυρή αγγειοσυσπαστική δράση στις σπειροειδείς αρτηρίες. Μετατοπίσεις στην ισορροπία με την Ang(1-7) μπορούν να επιφέρουν ακόμη και μητρορραγία (Carp-Veliscu et al, 2022). Η απορρύθμιση του συστήματος RAS μπορεί εύλογα να συνδεθεί με τη δράση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-ωοθηκών μέσω της συστημικής λοίμωξης (Gullo, 2024).
Έχει προταθεί ότι κυτοκίνες όπως η IL-6 και ο TNF-α ελαττώνουν την έκκριση της GnRH από τον υποθάλαμο που κατά συνέπεια μειώνουν την έκκριση των LH και FSH που είναι αναγκαία για την ωοθηλακική ωρίμανση (Voros et al, 2025). Την ίδια στιγμή, οξειδωτικό στρες εντός του ωοθηκικού ιστού ίσως να διαταράσσει τη σύνθεση της οιστραδιόλης προκαλώντας μητρορραγία. Ο πυρετός και η νόσηση αναλόγως της βαρύτητας αποτελούν παροδικούς αλλά πιθανούς επιβαρυντικούς παράγοντες. Η αυξημένη θερμοκρασία κατά την COVID-19, μπορεί να επηρεάσει τη στρατολόγηση των ωοθυλακίων επιφέροντας έτσι αμηνόρροια ή καθυστερημένη έμμηνο ρύση που όμως τείνουν να ομαλοποιούνται μετά την ίαση της ασθενούς. Το ψυχολογικό στρες που ενδεχομένως να παρουσιάζουν και οι γυναίκες κατά τη πανδημία έχει ιστορικά καταγραφεί να σχετίζεται με αυξημένες αναφορές για διαταραχές του κύκλου. Η ευρύτερη ενδοκρινική βιβλιογραφία συσχετίζει τη κορτιζόλη με αύξηση της αναστολής της GnRH. Οι περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (45 και άνω) παρουσιάζουν αυξημένη ευαισθησία στους παραπάνω παράγοντες που ίσως να σχετίζονται με προϋπάρχουσα αστάθεια της ορμονικής ρύθμισης προ της COVID-19 (Carp-Veliscu et al, 2022).

Πραγματοποιήθηκαν μελέτες, λίγες στον αριθμό, που εξέτασαν για παρατεταμένες διαταραχές έμμηνου ρύσεως, για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του ενός κύκλου έπειτα από τη λοίμωξη, ωστόσο ήταν λίγες και συχνά δε μελετήθηκαν ξεχωριστά από λοιπούς επιβαρυντικούς παράγοντες όπως οι χρόνιες φλεγμονώδεις νόσοι (Bai et al, 2025). Δεν είναι εύκολο ωστόσο να

πραγματοποιηθούν μελέτες κοορτής που να εξάγουν ασφαλή συμπεράσματα καθώς δεν είναι εύκολη η εύρεση προ της λοίμωξης δεδομένων για τα επίπεδα των συγκεντρώσεων των ορμονών. Η μείωση της ΑΜΗ που καταγράφεται σε κάποιες μελέτες κοορτής ωστόσο, θεωρητικά υπογραμμίζει καθυστερημένη επιστροφή σε φυσιολογικούς κύκλους εάν η διαθεσιμότητα των ωοθυλακίων είναι ελαττωμένη (Gullo, 2024), ωστόσο σε πολλές περιπτώσεις παρατηρήθηκε αντιστρεψιμότητα έπειτα από μήνες.
Επιπτώσεις αποκλειστικά εντοπιζόμενες στο ενδομήτριο όπως υπερπλασία φαίνονται να σχετίζονται με την έκθεση σε οιστρογόνα εάν η ωορρηξία αποτύχει. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν μηνορραγία έως την αποκατάσταση της ορμονικής ισορροπίας (Carp-Veliscu et al, 2022).

Παράταση της ωοθηλακικής φάσης εμφανίζεται όταν μετριάζεται το κύμα της FSH. Αντιθέτως, συντόμευση της ωχρινικής φάσης παρουσιάζεται εάν υπάρξει ελάττωση της αγγείωσης λόγω της ενδοθηλιακής δράσης της ACE-2. Η ετερογένεια των συμπτωμάτων που αναφέρονται μεταξύ των ατόμων μάλλον αντικατοπτρίζει την διαφορετική πυκνότητα εντός των αναπαραγωγικών ιστών, τις διαταραχές προ της λοίμωξης, και την ατομική ενδοκρινική ανθεκτικότητα. Μικρότερης ηλικίας γυναίκες αναφέρουν μόνο παροδικές αλλαγές στο κύκλο κατά τη περίοδο ασθενείας τους (Gullo, 2024), ενώ όσες ανέφεραν προϋπάρχουσες διαταραχές ανέφεραν επιδείνωση των συμπτωμάτων. Ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι αναφορές ασυμπτωματικών γυναικών που σπανίως παρουσίαζαν μετρήσιμες αλλαγές στις παραμέτρους του κύκλου (Bai et al, 2025). Αυτό το εύρημα προσανατολίζει τους ερευνητές ότι η συστημική νόσηση είναι σημαντικότερη από την ασυμπτωματική ιική παρουσία από μόνη της. Πολλαπλές μελέτες αναζητούν μεγαλύτερα δείγματα ασθενών και όσο γίνεται πιο αντιπροσωπευτικά δημογραφικά όταν ερευνούν διαταραχές της έμμηνου ρύσεως. Περιορισμοί στην έρευνα φάνηκαν στα αρχικά στάδια της πανδημίας καθώς μελετήθηκαν κυρίως νοσηλευόμενες ασθενείς, ως εκ τούτου τα συμπεράσματα δε θα μπορούσαν να γενικευτούν χωρίς την συμπερίληψη των περιστατικών που δεν χρειάστηκαν νοσηλεία (Lebar et al, 2023). Η τυποποίηση της μεθοδολογίας αποτελεί εξίσου σημαντική. Μελέτες μπορεί να βασίζονται στις απλές αναφορές των ασθενών, ενώ άλλες έρευνες ίσως έχουν περισσότερο προσανατολιστεί προς εργαστηριακά δεδομένα. Κατά τη διάρκεια της εφαρμογής των πρωτοκόλλων της ART ή του οικογενειακού προγραμματισμού μετά τη νόσηση με COVID-19, η επίγνωση των πιθανών βραχυπρόθεσμων συνεπειών είναι σχεδόν βέβαιη αλλά θα πρέπει να θεωρηθεί ως αναστρέψιμη έπειτα από την υποχώρηση των συμπτωμάτων.

Υπό διερεύνηση για περιορισμό της φλεγμονής βρίσκονται αντιοξειδωτικά συμπληρώματα, καθώς θα μπορούσαν να έχουν κάποιο όφελος στη διατάραξη της ωοθηκικής στεροειδογένεσης και

υποδεκτικότητας του ενδομητρίου, ωστόσο δεν υπάρχουν ακόμη επαρκή δεδομένα. Συνολικά φαίνεται με βάση τα δεδομένα από κλινικές έρευνες ότι οι διαταραχές του εμμηνορυσιακού κύκλου μετά τον SARS-CoV-2 είναι σχετικά συχνές στις συμπτωματικές γυναίκες και συχνά τείνουν να εξαλείφονται εντός ενός ή δύο κύκλων.

Η επίδραση της βαρύτητας της νόσου δείχνει να έχει αναλογική συσχέτιση με την έκταση της διατάραξης του κύκλου. Τα διαθέσιμα δεδομένα για το εμβόλιο δεν δείχνουν συγκρίσιμο αποτέλεσμα στον καταμήνιο κύκλο (Bai et al, 2025). Για να διεξαχθούν ασφαλέστερα συμπεράσματα θα χρειαστούν περισσότερες μελέτες με καλύτερα δεδομένα όσον αφορά τις καταγραφές των ενδοκρινικών δεικτών.

3.3. Ωοθηκικό απόθεμα

Το ωοθηκικό απόθεμα έχει υπάρξει κεντρικό ζήτημα, ακόμη και πριν την πανδημία του SARS-CoV-2 για την αξιολόγηση της γυναικείας γονιμότητας. Οι παράμετροι που χρησιμοποιούνται κυρίως είναι οι εξείς: Αντιμυλλέριος ορμόνη (AMH), βασική ωοθυλακιοτροπος ορμόνη (FSH), ωχρινοτρόπος ορμόνη (LH), οιστραδιόλη (E2), Ινχιμπίνη-Β, υπερηχογραφική μέτρηση του αποθέματος ωοθυλακίων των ωοθηκών (Antral follicle count ή AFC).
Στο πλαίσιο του COVID-19, οι παράμετροι αυτοί ερευνόνται λόγω της ικανής έκφρασης του υποδοχέα ACE-2 που έχουν εντός του ωοθηκικού ιστού και των πιθανών μονοπατιών για ιική προσκόληση και διαταραχή της ωοθυλακιογένεσης (Li et al, 2021).
Ορισμένες μελέτες με συμμετοχή γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας ανέδειξαν μία μειούμενη τάση της συγκέντρωσης της AMH, συνηγορώντας προς μικρότερο απόθεμα δυνητικά στρατολογήσιμων ωοθυλακίων.

Τα στοιχεία που υπάρχουν διαθέσιμα μεταξύ 2020 και 2025 αποκαλύπτουν μετρίσημες αλλαγές στους παραπάνω δείκτες μετά την COVID-19, ωστόσο το εύρος, η διάρκεια και η κλινική σημασία των αλλαγών παραμένει αμφιλεγόμενη. Σε κάποιες αναφορές, οι αλλαγές αυτές συνοδεύονται από αύξηση της FSH, η οποία τυπικά υποδηλώνει μειωμένη ανασταλτική ικανότητα της λειτουργίας των κοκκιωδών κυττάρων. Αυτό συμβαίνει είτε λόγω της διάδρασης με τα κύτταρα που εκφράζουν τους ACE-2 υποδοχείς είτε λόγω δευτερεύουσας βλάβης εκ της φλεγμονής. Η αύξηση της LH σε κάποιες περιπτώσεις δείχνει προς αντιρροπιστικούς μηχανισμούς εντός του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης, με στόχο την συνέχιση της στεροειδογένεσης παρά την μειωμένη ωοθηκική ανταπόκριση.

Σημαντικό είναι ότι η E2 παραμένει σταθερή κατά πολλές αναφορές παρά τις αυξομειώσεις στις γοναδοτροπίνες αλλά και στην AMH. Αυτή η παρατήρηση ίσως να αποτυπώνει διατήρηση της ωοθυλακικής δραστηριότητας ή έστω κάποιο αντιρροπιστικό στεροειδογενικό μονοπάτι που με το τρόπο του αποτρέπει την απότομη μείωση των οιστρογόνων όταν η ωοθηκική στρατολόγιση αποτυγχάνει.

Τοπικές φλεγμονές υποκινούμενες από τις κυτοκίνες IL-6, TNF-α, μπορούν να βλάψουν την αγγειωγένεση γύρω από τα αναπτυσσόμενα ωοθυλάκια και να προκαλέσουν αύξηση του οξειδωτικού στρες στο μικροπεριβάλλον τους. Η υπέρμετρη συγκέντρωση ελεύθερων ριζών (ROS) είναι βλαβερή για τα κυτταρικά οργανίδια που καθιστούν τα ωοάρια καλής ποιότητας, επηρεάζοντας έτσι τις τιμές της AMH (Voros et al, 2025). Τέτοιες φλεγμονώδεις καταστάσεις πολύ πιθανό να αλλάζουν την ισορροπία του RAS εντός των ωοκυττάρων. Τα επίπεδα της Ang(1-7) έχουν θετική συσχέτιση με την ωρίμανση των ωαρίων, ενώ η εμπλοκή των ACE-2 θα μπορούσε να αλλάξει την ισορροπία προς την Ang II προκαλώντας έτσι αγγειοσύσπαση και μειωμένη μεταφορά θρεπτικών ουσιών εντός του ωοθηκικού στρώματος (Lee, Mok and Chung, 2021).
Κλινικά δεδομένα από μονάδες εξωσωματικής γονιμοποίησης προσδίδουν μία σημαντική οπτική. Οι γυναίκες που υπόκινται στη διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης έπειτα από την λοίμωξη με SARS-CoV-2 μερικές φορές παρουσιάζουν μικρότερο AFC σε σχέση με γυναίκες που δεν νόσησαν κατά τον αρχικό κύκλο της διέγερσης. Η μείωση αυτή του AFC ωστόσο, φαίνεται να μην επέμεινε, και να ξαναγύρισε στα φυσιολογικά επίπεδα (Ata et al, 2023).

Τα επίμονα συμπτώματα, δηλαδή αυτά που παραμένουν πέραν των 4 εβδομάδων, προσθέτουν περιορισμένα δεδομένα σε αυτό το πεδίο. Οι σπάνιες μελέτες σε ανθρώπους δείχνουν κάποιες γυναίκες να έχουν αστάθεια του κύκλου τους πέραν των τεσσάρων εβδομάδων μετά τη λοίμωξη (Bai et al, 2025) αλλά ελλείψει επαρκούς τεκμηρίωσης η σύνδεση των συμπτωμάτων με άμεσα παρατεταμένες βιοχημικές διεργασίες στο ωοθηκικό απόθεμα δε μπορεί να γίνει επαρκώς. Μικρές αλλαγές έχουν παρατηρηθεί μήνες έπειτα από τη νόσηση σε ασθενείς με βαριά νόσο. Η νοσούσες γυναίκες που είχαν μέτριας ή και ήπιας βαρύτητας ασθένεια σπάνια έδειχναν διαταραχές των ωοθηκικών παραμέτρων μακριά από το φυσιολογικό εύρος μετρήσεων. Συλλογικά η διαθέσιμη βιβλιογραφία του διαστήματος 2020-2025 τείνει προς ένα συμπέρασμα.
Ο SARS-CoV-2 διαφοροποιεί τους δείκτες των ωοθηκικών εφεδριών μέσα από μηχανισμούς αλληλεπίδρασης με τον υποδοχέα ACE-2, συστημική και τοπική φλεγμονώδη αντίδραση, διαταραχές οξειδωτικού στρες και πιθανές ανοσολογικές αντιδράσεις. Στις περισσότερες ασυμπτωματικές γυναίκες ή σε όσες περνούν τη νόσο με ήπια συμπτώματα, αυτές οι αλλαγές υφίονται στους επόμενους κύκλους χωρίς διακριτές επιδράσεις της μακροχόνιας γονιμότητας της.

3.4 Υποδεκτικότητα του ενδομητρίου

Η υποδεκτικότητα του ενδομητρίου καθιστάται όπως είναι αναμενόμενο από τους σημαντικότερους παράγοντες για την επιτυχή εμβρυϊκή εμφύτευση. Η εμφύτευση αποτελεί μία πολύ καλά ενορχηστρωμένη διαδικασία μεταξύ ορμονικών σημάτων, τοπικά προφίλ κυτοκινών, των τοπικών αγγειακών δυναμικών και μοριακών σημάτων εντός του ενδομητρίου.

Η αλληλεπίδραση με τον SARS-CoV-2 και αυτών των ρυθμιστικών παραγόντων έχει μελετηθεί ολοένα και με μεγαλύτερο ενδιαφέρον από την αρχή της πανδημίας, λόγω της παρουσίας των ACE-2 και TMPRSS2 στα στρωματικά κύτταρα του ενδομητρίου.
Περίσσεια ACE-2 υποδοχέων εντός του ενδομητρίου ιστού συνιστά πιθανό τόπο ιικής σύνδεσης με πιθανές επιπτώσεις στην αγγειογένεση, διαφοροποίηση των στρωματικών κυττάρων σε κύτταρα του φθαρτού, και ρύθμιση των ανοσολογικών διεργασιών απαραίτητων για την εμφύτευση.
Η εκμετάλλευση των ACE-2 διαταράσσει την ισορροπία μεταξύ Αγγειοτενσίνης II (Ang II) και αγγειοτενσίνης (1-7) προκαλώντας τοπική αγγειοσύσπαση μέσω υπερδιέγερσης της Ang II. Αυτή η αλλαγή αποδυναμώνει την αποκατάσταση σπειρωειδών αρτηριών και έτσι υπονομεύει τη βέλτιστη αιματική παροχή προς το αναπτυσσόμενο κύημα (Bai et al, 2025).
Η φλεγμονή αποτελεί μία πιθανή αιτιολογία μειωμένης υποδεκτικότητας κατά τη διάρκεια ή έπειτα από τη λοίμωξη.

Μεταγραφικές αναλύσεις του ενδομήτριου ιστού από γυναίκες προσβληθείσες από τον SARS-CoV-2 αναδεικνύουν αλλαγές σχετιζόμενες με ανοσολογικές αντιδράσεις και φλεγμονώδεις λειτουργίες. Το χρονικό διάστημα κατά το οποίο είναι δυνατή η εμφύτευση γίνεται να αλλάξει με την διατάραξη της επιθηλιακής μοριακής έκφρασης ή με την απομάκρυνση των κυτοκινών από την υποδεκτικότητα, προς μία προφλεγμονώδη λειτουργία, δυσμενής για την εμφύτευση. Αυξημένα επίπεδα των IL-6, TNF-α και των επαγομένων μέσω της ιντερφερόνης κυτοκινών ενδεχομένως να επηρεάζουν το βάθος της τροφοβλαστικής διείσδυσης και τη σταθερότητα της συγκιτιοτροφοβλάστης στα πρώιμα εμβρυικά στάδια. Το κλινικό αντίκτυπο είναι να οδηγήσει σε οδηγίες για αποφυγή εμβρυομεταφοράς κατά τη διάρκεια ελεγχόμενης ωοθηκικής διέγερσης εάν οι ασθενείς είναι ενεργά μολυσμένοι από τον SARS-CoV-2 (Huang et al, 2025), ελαχιστοποιώντας έτσι την έκθεση των νεοεμφυτευμένων εμβρύων σε πιθανό δυσμενές φλεγμονώδες περιβάλλον.

Η ορμονική ρύθμιση παραμένει κεντρική για το πάχος του ενδομητρίου και τα ιστολογικά χαρακτηριστικά στην ενεργοποίηση της χοριακής γοναδοτροπίνης (HCG) στα πρωτόκολλα των ARTs. Σε συγκριτικές μελέτες μεταξύ εμβολιασμένων ή μη εμβολιασμένων γυναικών, δε βρέθηκαν διαφορές στο πάχος του ενδομητρίου ή υπερηχογραφικές αλλαγές κατά την αύξηση της HCG (Ma et al, 2023). Η μελέτη αυτή καθησυχάζει καθώς υπήρχε ο αρχικός προβληματισμός για το εάν και κατά πόσο τα εμβόλια για τη COVID-19 μπορούν να βλάψουν την υποδεκτικότητα μέσω φλεγμονώδους ή αυτοάνοσης αντίδρασης.
Τα πυρετικά κύματα σχετιζόμενα με την νόσηση πιθανώς να επάγουν βραχυπρόθεσμα ωχρικές βλάβες μέσα από τη σύνθεση της προγεστερόνης, πιθανώς στενεύοντας το χρονικό παράθυρο της εμφύτευσης. Ομοίως, το οξειδωτικό στρες είναι ικανό να βλάψει το ενδομήτριο εντός της μικροαγγείωσης της μήτρας ή να διεγείρει τη παραγωγή των ROS στον ιστό του στρώματος , μειώνοντας την ικανότητα φθαρτοποίησης.

Οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής δείχνουν να παρουσιάζουν ένα ελεγχόμενο περιβάλλον για μέτρηση των λειτουργικών επιπτώσεων του ιού. Τα επωαστήρια των ARTs παρέχουν σε πραγματικό χρόνο και σε ελεγχόμενο περιβάλλον παρακολούθηση μετά την γονιμοποίηση σε ασθενείς που ανάρρωσαν από τη COVID-19. Τα έμβρυα των γυναικών μετά τη COVID-19 φαίνεται να χρειάστηκαν περισσότερο χρόνο για να φτάσουν τα αναπτυξιακά ορόσημα σε σχέση με την ομάδα των εμβρύων ελέγχου. Παρά ταύτα, τα πραγματικά ποσοστά εμφύτευσης δεν ήταν μειωμένα όταν οι εμβρυομεταφορές έγιναν μετά την ανάρρωση (Braga et al. 2023).
Η παρούσα βιβλιογραφία συγκλείνει προς μία συγκεχυμένη εικόνα. Ο ιός μπορεί να επάγει μοριακές αλλαγές που θεωρητικά εξαλείφουν την υποδεκτικότητα μέσω σημάτων σχετιζόμενων με την οξεία φλεγμονή και μικροαγγειακές αλλαγές. Αυτές οι επιδράσεις φαίνονται να είναι βραχυπρόθεσμες όταν αξιολογήθηκαν κατά την ανάρρωση των ασθενών (Huang et al, 2025). Για τους ειδικούς των ARTs καλό θα ήταν να αποφεύγεται η φάση ενεργού νόσου, σε συνδυασμό με έλεγχο ορμονικού προφίλ των γυναικών ίσως μειώσει το ρίσκο χωρίς απαραίτητα να χρειάζεται αλλαγή των μέχρι τώρα χρησιμοποιούμενων πρωτοκόλλων.

4. SARS-CoV-2 στην κύηση και τα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης

4.1 Επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη

Η εγκυμοσύνη αντιπροσωπεύει μια ξεχωριστεί φυσιολογική κατάσταση που παρουσιάζει αυξημένη ευαισθησία στις ιώσεις. Αυτή η ευαίσθητη περίοδος για τη γυναίκα δύναται να μεταβάλει τη πρόγνωση μέσω καρδιαγγειακών, ανοσολογικών και ενδοκρινικών διεργασιών απαραίτητων για την υποστήριξη της εμβρυικής ανάπτυξης. Η λοίμωξη από τον SARS-CoV-2 κατά τη διάρκεια της κύησης έχει συνδεθεί με μητρικά αλλά και εμβρυικά δυσμενή αποτελέσματα, ακόμη και σε απουσία κάθετης μετάδοσης (Klein and Creisher, 2024).
Σε μία μεγάλη συστηματική ανασκόπηση και μετανάλυση η οποία δημοσιεύτηκε στο περιοδικό Lancet, αξιολογήθηκαν οι μαιευτικές και οι εμβρυικές εκβάσεις κατά τη πανδημία της COVID-19, σε σύγκριση με τα διαθέσιμα προ της πανδημίας δεδομένα. Τα αποτελέσματα έδειξαν αύξηση της μητρικής αλλά και της εμβρυικής θνησιμότητας κατά τη περίοδο της πανδημίας. Μεγαλύτερη επίπτωση φαίνεται να υπήρχε σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος (Chmielewska et al, 2021). Στην ίδια μελέτη δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχετικά συχνές παθολογικές καταστάσεις κατά τη κύηση, όπως σακχαρώδης διαβήτης, υπερτασική νόσος της κύησης, πρόωρος τοκετός, ή καισαρική τομή. Παρατηρήθηκε ακόμη, ίσως κατά παράδοξο τρόπο, μία μικρή μείωση στη συχνότητα πρόωρων τοκετών.
Κλινικά δεδομένα από μελέτες κοορτής δείχνουν να αυξάνεται ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού, θνησιγενούς εμβρύου και ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης (FGR) σε μολυσμένες γυναίκες, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (Baar et al. 2024). Τα ευρήματα αυτά έμοιαζαν εντονότερα στις τελευταίες εβδομάδες της κύησης. Η περίοδος αυτή συμπίπτει με αυξημένες μητρικές καρδιοαναπνευστικές ανάγκες όπου ταυτόχρονα επιδρά η φλεγμονώδης αντίδραση της COVID-19.

Ιστοπαθολογικά ευρήματα από πλακούντες μεμονωμένων περιπτώσεων που εξετάστηκαν με SARS-CoV και MERS, παραλληλίζονται με μελέτες σε πλακούντες από γυναίκες με COVID-19. Οι αλλαγές που βρέθηκαν συνάδουν σε αυτούς συνάδουν με μειωμένη μητρική οξυγόνωση και αγγείωση των λαχνών. Οι μορφολογικές αυτές αλλαγές ίσως αντανακλούν μειωμένη πρόσληψη οξυγόνου και θρεπτικών στοιχείων προς το έμβρυο. Σε αναφορές καταγράφεται μειωμένο πλακουντιακό βάρος και θρόμβωσης εμβρυικών αγγείων πιθανώς ενεργοποιούμενων από υποξαιμία έπειτα από επιβάρυνση του μητρικού αναπνευστικού συστήματος (Burlacu, 2025).
Οι καταγραφές που υπάρχουν για κάθετη μετάδοση του ιού παραμένουν σπάνιες. Οι πλακουντιακές επιπτώσεις που έχουν βρεθεί μάλλον αποδίδονται σε έμμεσα μονοπάτια που αφορούν την αγγείωση ή φλεγμονδώδεις διαταραχές του εμβρυοπλακουντιακού φραγμού. Δεν πρέπει να υποεκτιμώνται ωστόσο οι συνέπειες αυτών των έμμεσων αποτελεσμάτων του ιού στα περιγεννητικά αποτελέσματα.

Οι μητρικές συνοσηρότητες προσθέτουν επιπλέον δυσκολίες και περιπλέκουν τη κατάσταση. Γυναίκες με διαβήτη κύησης ή προεκλαμψία θα μπορούσαν να διατρέχουν επιπλέον κινδύνους εάν νοσήσουν με COVID-19. Στη παρούσα βιβλιογραφία τα δεδομένα για τις επιπτώσεις της νόσησης ιδίως στο τρίτο τρίμηνο, παραμένουν περιορισμένα.

Η διαχείριση των περιβαλλοντικών παραγόντων ίσως έχει και αυτή το ρόλο της. Παρατηρούνται αυξημένες οι παραπομπές των γυναικών που νοσούν κατά τη κύηση προς κέντρα ικανά να αντιμετωπίσουν εμβρυική προωρότητα (Allotey et al, 2020). Οι πρακτικές αυτές τείνουν να είναι προφυλακτικές για να μειωθεί η νεογνική θνησιμότητα λόγω προωρότητας.
Η καταγραφή ανοσολογικών χαρακτηριστικών ενδεχομένως να προσφέρει μία πιο άμεση εξήγηση για τις δυσμενείς επιδράσεις στην εγκυμοσύνη. Διαφοροποιήσεις στη ρύθμιση των κυτοκινών κατά τη COVID-19 ίσως να επιδρούν στην πλακουντιακή ομοιόσταση μέσω μονοπατιών όπως τον άξονα ιντερλευκίνης-1/ Ιντερφερόνης (IL-1-IFN axis). Η εικασία αυτή καταγράφηκε για τον ιό Zika αλλά φαίνεται εύλογη βάσει των μέχρι τώρα παρατηρήσεων για τη φλεγμονή που προκαλεί η COVID-19 στις εγκύους. Ακόμη και χωρίς ιική είσοδο στο πλακούντα, η φλεγμονώδης αντίδραση φαίνεται να είναι ικανή να διαταράξει τη λειτουργία της τροφοβλάστης η οποία είναι χρήσιμη για την μεταφορά ορμονών και θρεπτικών συστατικών απαραίτητα για το κύημα.

Τα μέχρι τώρα στοιχεία προσανατολίζουν σε διαφορετικές επιδράσεις αναλόγως με το τρίμηνο της κύησης όπου προσβάλλεται η έγκυος. Η έκθεση στον SARS-CoV-2 κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης θεωρητικά θα πρέπει να αυξάνει το κίνδυνο για παλίνδρομη κύηση ή τερατογένεση , λόγω της επίδρασης στην ευαίσθητη περίοδο της οργανογένεσης. Αντιθέτως, λοίμωξη στο τρίτο τρίμηνο συχνά παρουσιάζει μαιευτικές επιπλοκές όπως πρόωρος τοκετός ή υπερτασικές διαταραχές της κύησης, ενδεχομένως συνδεόμενες με αυξημένη ενδοθηλιακή αγγειακή βλάβη.
Οι αντιικές θεραπείες δείχνουν να είναι ένα ενεργό πεδίο για έρευνα. Μελέτες δείχνουν πως η θεραπεία με σχήματα όπως νιρματελβίρη/ριτοναβίρη μπορούν να μειώσουν τη μητρική θνησιμότητα και να αποφευχθούν επιπτώσεις για το έμβρυο εάν η χορήγηση τους γίνει άμεσα με την έναρξη των συμπτωμάτων (Klein and Creisher, 2024).

Ο εμβολιασμός ξεχωρίζει ως ένα αποτελεσματικό και ασφαλές μέτρο προς την μείωση των επιπλοκών. Μελέτες παρατήρησης συστηματικά καταδεικνύουν μειωμένα ποσοστά σοβαρής μητρικής ασθένειας μεταξύ των εμβολιασμένων γυναικών χωρίς περιορισμό της εμβρυικής ανάπτυξης ή αυξημένο κίνδυνο για αποβολές για τις οποίες να ευθύνεται το ίδιο το εμβόλιο (Baar et al. 2024). Για τον εμβολιασμό ωστόσο γίνεται εκτενέστερη αναφορά στο κεφάλαιο 5.1.
Ο ρόλος του long COVID στα περιγεννητικά αποτελέσματα δεν φαίνεται να είναι ξεκάθαρος.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις γίνεται αναφορά για παρατεταμένη κόπωση ή καρδιοαναπνευστικά συμπτώματα σε λεχωίδες μετά από νόσηση. Τα στοιχεία για να συνδέσουν τις αναφορές αυτές με νεογνικές επιπλοκές δείχνουν να είναι μη επαρκή (Bai et al, 2025).

Μια σημαντική παράμετρος είναι οι μελέτες για γυναίκες που υποβλήθηκαν σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART). Δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ποσοστά εμφύτευσης, ποιότητας των εμβρύων ή ζώντων νεογνών μεταξύ των προσφάτως νοσούντων ασθενών που υποβλήθηκαν σε IVF και μη μολυσμένων γυναικών στην ομάδα ελέγχου όταν έγιναν οι εμβρυομεταφορές μετά την ανάρρωση (Huang et al, 2025).
Συνοψίζοντας οι μελέτες σε ανθρώπους για τη περίοδο 2020-2025, υποδεικνύουν περισσότερο την εικασία ότι ο SARS-CoV-2 κυρίως επιφέρει έμμεσες επιδράσεις στην κύηση μέσω της συστημικής φλεγμονώδους αντίδρασης και μάλλον δευτερευόντως λόγω παθοφυσιολογικών επιδράσεων στο πλακούντα έπειτα από κάθετη μετάδοση.

Ο παρακάτω πίνακας συνοψίζει τα αποτελέσματα από τη συστηματική ανασκόπηση που δημοσιεύτηκε στο TheLancet για τις σημαντικότερες μαιευτικές & περιγεννητικές επιπτώσεις κατά τη πανδημία της COVID-19

Πίνακας 3.

Έκβαση	Συσχέτιση κατά την πανδημία COVID-19	Σχόλιο
Μητρική θνησιμότητα	↑ Αυξημένη	Στατιστικά σημαντική αύξηση σε σύγκριση με την προπανδημική περίοδο
Ενδομήτριος εμβρυϊκός θάνατος (stillbirth)	↑ Αυξημένος	Σημαντική αύξηση, πιθανώς σχετιζόμενη με καθυστερημένη πρόσβαση σε μαιευτική φροντίδα
Ρήξη έκτοπης κύησης	↑↑ Σημαντικά αυξημένη	Ενδεικτική καθυστέρησης διάγνωσης και προσέλευσης
Πρόωρος τοκετός	↔ Χωρίς σημαντική μεταβολή	Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά
Καισαρική τομή	↔ Χωρίς ουσιαστική μεταβολή	Χωρίς ουσιαστική μεταβολή

4.2 Ποσοστά και καθυστέρηση εγκυμοσύνης

Οι μελέτες παρατήρησης που έγιναν κατά την έρευνα των για τις επιπτώσεις στην αναπαραγωγική υγεία των γυναικών καταδεικνύουν κάποιες μετρήσιμες μεταβολές στα ποσοστά εγκυμοσύνης. Οι επιπτώσεις αυτές φαίνεται να αποδίδονται σε άμεσες λόγω της λοίμωξης και σε έμμεσες λόγω των περιβαλλοντικών συνεπειών που προκύπτουν.
Στο κομμάτι των βιολογικών μεταβολών, η οξεία λοίμωξη που συμβαίνει σε χρόνο πλησίον της σύλληψης, έχει συσχετιστεί με βραχυπρόθεσμες μειώσεις των ποσοστών εμφύτευσης. Το επικρατέστερο ενδεχόμενο δείχνει να είναι κάποια συσχέτιση με φλεγμονώδεις αλλαγές εντός του ενδομήτριου ιστού ή κατά τη διάρκεια της πρώιμης εμβρυικής ανάπτυξης (Youngster et al, 2022). Η ιική συμβολή στη τροφοβλάστη μέσω των υποδοχέων ACE-2, ενδέχεται να προκαλεί μία αλληλουχία αντιδράσεων όπου έχουν ως αποτέλεσμα τη παροδική μείωση της λειτουργικότητας του φθαρτού και του πλακούντα.
Όταν η ασθενής υποβάλλεται σε εμβρυομεταφορά κατά τη διάρκεια IVF, είναι επόμενο να υπάρχει μέριμνα για προγραμματισμό της επέμβασης σε περίοδο που θα έχει επέλθει πλήρως η ανάρρωση της.

Καθυστερήσεις έχουν παρατηρηθεί στην επίτευξη εγκυμοσύνης ως απότοκο του κλεισίματος των μονάδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής κατά τα πρώτα στάδια της πανδημίας. Η ESHRE είναι γνωστό ότι προέτρεψε στα πλαίσια μείωσης της διάδοσης του ιού, να αποφεύγονται οι μη επείγουσες επεμβάσεις υποβοηθούμενης αναπαραγωγής κατά τη διάρκεια των περιόδων με τη μεγαλύτερη μετάδοση. Ο στόχος της οδηγίας αυτής ήταν η μείωση του κινδύνου για έκθεση στον ιό και συνεπώς της δυνητικής πίεσης των συστημάτων υγείας (Ata et al, 2023). Η οδηγία αυτή αναπόφευκτα ώθησε πολλές μονάδες εξωσωματικής να αναβάλουν ωοθηκικές διεγέρσεις, κρυοσυντήρηση εμβρύων και σπερματεγχύσεις για μεταγενέστερες ημερομηνίες. Ζευγάρια που δεν είχαν έρθει σε επαφή με τον SARS-CoV-2, δεν έμειναν ανεπηρέαστα από τις συνέπειες της COVID-19 στο σύστημα υγείας. Τα lockdown και οι ανακατανομή των πόρων στα συστήματα υγείας άλλαξε το προγραμματισμό για διαγνωστικές επεμβάσεις προ των διαδικασιών για ART. Προοπτικές μελέτες κοορτής δείχνουν αρκετά ζευγάρια να απομακρύνονται από τις προσπάθειες τεκνοποίησης μέσα σε ένα κλίμα οικονομικής, κοινωνικής ανασφάλειας ή του φόβου μητρικής νόσησης (Lebar et al, 2023). Αυτές οι καθυστερήσεις επηρέασαν όπως ήταν αναμενόμενο τα συνολικά ποσοστά εγκυμοσύνης σε πληθυσμιακό επίπεδο.

Παροδική μείωση της ποιότητας του σπέρματος σε μετρήσεις μετά τη νόσηση με COVID-19, ενδέχεται να δρα συσσωρευτικά με το γυναικείο παράγοντα σε ζευγάρια που προτιμούν φυσική σύλληψη έναντι των ART (Cannarella et al. 2024).

Θεωρητικά θα μπορούσε σε ζευγάρια η σύμπτωση για ταυτόχρονη ανάρρωση έπειτα από τη COVID-19 να επιφέρει μείωση της γονιμότητας μέχρις ότου βελτιωθεί η ποιότητα των γαμετών αρκετά ώστε να επανέλθουν οι βέλτιστες συνθήκες για γονιμοποίηση.
Μελέτες τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής που διενεργήθηκαν μεταξύ 2020 και 2025 δίνουν κάποια δεδομένα για τα αποτελέσματα των τεχνικών αυτών. Οι κύκλου που άρχισαν εντός κάποιων εβδομάδων μετά την ανάρρωση έδειξαν να παρουσιάζουν χαμηλότερο ωοθηκικό απόθεμα ή αλλαγές στην αξιολόγηση των παραγόμενων εμβρύων. Οι αλλαγές αυτές θα μπορούσαν να σχετίζονται με προγενέστερη φλεγμονή ή να είναι δείγμα οξειδωτικού στρες (Lee, Mok and Chung, 2021). Τα ποσοστά ζώντων γεννήσεων και εμφύτευσης δείχνουν να επανέρχονται στα προ COVID-19 επίπεδα με εμβρυομεταφορές που αναβάλλονται έπειτα από την περίοδο αμέσως μετά την ανάρρωση των ασθενών.

Ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε εμβολιασμό και υποβάλλονται σε ART χωρίς ωστόσο πρόσφατο ιστορικό νόσησης, από τις συγκριτικές μελέτες δε προκύπτει μεταβολή των επιπέδων κύησης. Ακόμη, δε φαίνεται η ανοσοποίηση που προκύπτει να παρατείνει το χρόνο για επίτευξη εγκυμοσύνης μέσω ενδοκρινικών διαταραχών (Ata et al, 2023).
Ο ρόλος των συστημάτων υγείας παραμένει σημαντικός, ως εκ τούτου η πίεση που ασκήθηκε σε αυτά φαίνεται να παρήγαγε αποτελέσματα. Προσωπικό αναδιανεμήθηκε για την αντιμετώπιση των κρουσμάτων της COVID-19 το οποίο ήταν ίσως πιο εμφανές σε κράτη μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος. Επεμβάσεις όπως ανάλυση σπέρματος και υστεροσαλπιγγογραφία προ των ART χρειάστηκε να αναβληθούν. Συχνά υπήρχαν κανονισμοί για προσκόμιση αρνητικού PCR τεστ για είσοδο σε μονάδες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Ασθενείς που ήταν ασυμπτωματικοί χρειάστηκαν με αυτό το τρόπο να αναβάλουν μη επείγουσες γυναικολογικές επεμβάσεις.
Υψηλότερα επίπεδα αναφερόμενου στρες κατά τα κύματα της πανδημίας δείχνουν να σχετίζονται με ήπιες διαταραχές στον εμμηνορυσιακό κύκλο (Garcia et al, 2023).
Ομοίως σε άνδρες που αναφέρουν αυξημένα επίπεδα στρες έχει παρατηρηθεί επηρεασμένη κινητικότητα σπερματοζωαρίων σχετιζόμενη ενδεχομένως περισσότερο με αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης.
Η παρουσία του μακροχρόνιου COVID-19, (long COVID) προσθέτει έναν δυνητικό επιβαρυντικό παράγοντα που δεν έχει ωστόσο μελετηθεί επαρκώς. Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν φαίνονται να είναι

αρκετά ισχυρά για να διεξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα, παρά το γεγονός ότι υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές για διαταραχές κύκλου και μείωση γονιμότητας (Bai et al. 2025).

5. Εμβολιασμός έναντι του SARS-COV-2 και γονιμότητα

5.1 Μηχανισμός δράσης του εμβολιασμού έναντι του SARS-CoV-2

Η ανοσολογική βάση για τον εμβολιασμό κατά της COVID-19 έχει ως αφετηρία τη στοχευμένη διέγερση ανοσολογικής απόκρισης έναντι συγκεκριμένων ιικών αντιγόνων. Το κύριο τμήμα του ιού που στοχεύει το εμβόλιο είναι η μία γλυκοπρωτεΐνη , η πρωτεΐνη spike (s). Τα διαθέσιμα εμβόλια όπως της Pfizer-BioNTech και Moderna παρουσιάζουν στο ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα τροποποιημένο RNA (modified RNA). Στην ουσία τα εμβόλια δρουν με το να μεταφέρουν ενδοκυττάρια την πληροφορία για τη σύνθεση της πρωτεΐνης (s) του ιού έτσι ώστε να ενεργοποιηθεί το ανοσοποιητικό σύστημα, δημιουργώντας ειδικά αντισώματα έναντι της πρωτεΐνης του ιού και Τ και Β λεμφοκύτταρα μνήμης.

Σημαντικό ρόλο παίζουν η παραγωγή IgG εναντίον των S1 και S2 υπομονάδων της πρωτεΐνης (s) στη παρεμπόδιση της δέσμευσης του ιού από τους ACE-2 υποδοχείς. Σε εγκυμονούσες γυναίκες, η σύνθεση των μητρικών αντισωμάτων έχει σαφείς προεκτάσεις σχετικά με την διαπλακουντιακή μεταφορά ανοσίας. Υπάρχουν στοιχεία από μελέτες που δείχνουν πως τα IgG αντισώματα που παράγονται έπειτα από την ανοσοποίηση με τον εμβολιασμό είναι ικανά να διαβούν τον εμβρυοπλακουντιακό φραγμό αποτελεσματικά μέσω του υποδοχέα FcRn των εμβρύων. Επιπλέον, έχει βρεθεί ότι οι συγκεντρώσεις μπορεί να είναι είτε όμοιες είτε ακόμη μεγαλύτερες από αυτές στον ορό των μητέρων (Harb et al, 2023).
Σε μία υποομάδα που εξετάστηκε, παρατηρήθηκε ότι το 98.5% των νεογνών που γεννήθηκαν από μητέρες οι οποίες έλαβαν 2 δόσεις mRNA εμβολίου της Pfizer-BioNTech παρουσίασαν μετρήσιμες τιμές anti-Spike αντισωμάτων. Το γεγονός αυτό δείχνει ότι τα νεογνά αυτά διατηρούν μία πολύ καλή παθητική ανοσία κατά τη γέννηση και δίνει άμεσο όφελος στα νεογνά σε μία περίοδο όπου είναι ευάλωτα στα αναπνευστικά παθογόνα.

Για την γονιμότητα και αναπαραγωγή είναι σημαντικό ότι η ανοσολογική ενεργοποίηση μέσω του εμβολιασμού δεν έχει επιδείξει δυσμενή αποτελέσματα έναντι την εμφύτευσης ή της

γαμετογένεσης σε ανθρώπινους ART κύκλους. Οι παράμετροι που επηρεάζουν τη γονιμότητα, όπως το πάχος του ενδομητρίου και ο αριθμός των ωαρίων δείχνουν να μην έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των εμβολιασμένων και των ανεμβολίαστων ατόμων που υπεβλήθησαν στα ίδια πρωτόκολλα (Lee, Mok, and Chung 2021).
Αντιδράσεις μεταξύ αντισωμάτων πεπτιδίων της πρωτεΐνης spike και ειδικών για τη σπερματογένεση αντιγόνων έχουν εξεταστεί χωρίς να παρατηρείται κάποια λειτουργική δυσλειτουργία στη σπερματογένεση (Talamini et al. 2025).

Η παρούσα βιβλιογραφία δείχνει ότι οι εμβολιασμένες μητέρες δείχνουν συγκρίσιμα ποσοστά υπερτασικής νόσου κύησης, σακχαρώδους διαβήτη κύησης, πρόωρου τοκετού και ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης σε σχέση με την ομάδα των γυναικών που δεν έχουν λάβει καμία δόση του εμβολίου (Baar et al, 2024). Το γεγονός αυτό, οδηγεί στο συμπέρασμα ότι οι φλεγμονώδεις ακολουθίες που είναι υπεύθυνες για μαιευτικές επιπλοκές, δεν ενεργοποιούνται από τον εμβολιασμό. Αυτό που συμβαίνει είναι μάλλον το αντίθετο. Με την μείωση των περιστατικών COVID-19 έπειτα από τον εμβολιασμό και το μητρικό αλλά και της κοινότητας γενικότερα, δόθηκε η δυνατότητα ανοίγματος των μονάδων εξωσωματικής για συνέχιση των θεραπειών με ART (Madjunkov, Dviri, and Librach, 2020).

5.2 Επιπτώσεις στην ανδρική γονιμότητα

Από στοιχεία ερευνών σε ανθρώπους για το διάστημα 2020-2025 σχετικά με τον εμβολιασμό, δε βρέθηκαν μετρήσιμα αποτελέσματα στις παραμέτρους γονιμότητας ακόμη και όταν αξιολογήθηκαν και με κλινικές αλλά και με εργαστηριακές μεθόδους. Έρευνες που καλύπτουν τις επεμβάσεις βασιζόμενες στη τεχνολογία των mRNA εμβολίων, έδειξαν σταθερότητα στον όγκο, τη συγκέντρωση, τη κινητικότητα, τη μορφολογία, και τη ζωτικότητα του σπέρματος έπειτα από τον εμβολιασμό (Al-Alami, et al, 2023).

Στο πλαίσιο των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, οι εμβολιασμένοι άνδρες δε δείχνουν καμία μείωση στη γονιμότητα ή στις μετρήσεις της εμβρυικής ανάπτυξης σε σύγκριση με τους μη εμβολιασμένους που συμμετείχαν σε ίδια πρωτόκολλα (Stark et al, 2024). Το γεγονός ότι δεν φαίνονται να υπάρχουν πειραματικά δεδομένα για διασταυρούμενη αντίδραση μεταξύ των

αντισωμάτων ενάντια της πρωτεΐνης spike και των ειδικών αντιγόνων των πρώιμων σπερματοζωαρίων ενισχύουν το συμπέρασμα αυτό. Πριν δημοσιευτούν τα στοιχεία για τον εμβολιασμό και την επίδραση στο σπέρμα, υπήρξε η εικασία ότι μπορεί να υπάρξει αυτοάνοση ενεργοποίηση πρωτεϊνών κρίσιμων για τη λειτουργία του σπέρματος λόγω του εμβολίου (Talamini et al, 2025). Βάσει των δεδομένων ωστόσο που προέκυψαν φαίνεται να διαψεύδεται αυτός ο ισχυρισμός. Άνδρες αξιολογήθηκαν πριν και μετά τον εμβολιασμό με το mRNA εμβόλιο παρουσιάζοντας αμετάβλητες τιμές τεστοστερόνης, LH, FSH, αλλά ούτε και ενδείξεις για διαταραχές στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων (Lee, Mok and Chung, 2021).
Οι βασικές διαφορές μεταξύ των ανδρών αποτελούν μικρές διαφοροποιήσεις αντί για ενδοκρινικές αλλαγές από κάποια επίδραση του εμβολίου.

Οι κλινικές παρατηρήσεις κατά τη πανδημία έχουν προσφέρει επιπρόσθετα δεδομένα για την ερμηνεία της ανδρικής γονιμότητας έπειτα από τον εμβολιασμό.
Σε άνδρες που εμβολιάστηκαν έπειτα από την ανάρρωση με COVID-19 φαίνεται να μειώνονται οι δείκτες φλεγμονής εντός του σπέρματος οι οποίοι συμβαδίζουν παροδικά με τη παύση της συστημικής φλεγμονώδους δράσης του SARS-CoV-2 (Hajzadeh Maleki and Tartibian, 2021).
Δεν μπορεί να διαπιστωθεί απαραίτητα αιτιολογική συνάφεια μεταξύ του εμβολιασμό μετά την ανάρρωση και τη μείωση των δεικτών φλεγμονής, καθώς αυτό μπορεί κάλλιστα να οφείλεται σε φυσική ανάρρωση. Το γεγονός ωστόσο είναι ότι δε φαίνεται να επιδεινώνεται η φλεγμονή στο αναπαραγωγικό σύστημα που θα μπορούσε να αποδοθεί στο εμβόλιο το ίδιο. Η αντιοξειδωτική ικανότητα του σπέρματος μετά τον εμβολιασμό παραμένει αδιαφοροποίητη σε σχέση με τις βασικές τιμές προ λοίμωξης (Al-Alami et al, 2023).

Διαχρονική μελέτη παρακολούθησε άνδρες προ του εμβολιασμού, βραχυπρόθεσμα (~4 εβδομάδες μετά), και μεσοπρόθεσμα (~3 μήνες) για να εκτιμηθεί η ποιότητα του σπέρματος. Η ποιότητα που παρατηρήθηκε ήταν σταθερή χωρίς προοδευτική μείωση με το χρόνο (Stark, Kuster, and Hungerbühler, 2024). Όπου βρέθηκαν οριακές αλλαγές χαρακτηρίζονται ως μικρά ποσοστά διαφοροποιήσεων για τους ενήλικες άνδρες που δεν έχουν έρθει σε επαφή με λοιμώδη νοσήματα.
Σε ανάλυση που έγινε για την συνεισφορά στη γονιμότητα των εμβολιασμένων ανδρών, δε βρέθηκε συσχέτιση με μειωμένη εμφύτευση σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (Wang et al, 2025).
Δεδομένα σε επίπεδο γενικού πληθυσμού δεν δείχνουν μειωμένη ανδρική γονιμότητα που θα μπορούσαν να αποδοθούν αποκλειστικά στις καμπάνιες εμβολιασμού (Bai et al, 2025). Παροδικές διακυμάνσεις έχουν βρεθεί που αντιστοιχούν σε συνδεόμενες με τη πανδημία καθυστερήσεις στις προσπάθειες σύλληψης.

Στις ανεξάρτητες μελέτες σε διαφορετικούς πληθυσμούς ανδρών, φαίνεται να υπάρχει ομοφωνία στα συμπεράσματα τους. Οι αλλαγές που καταγράφονται αποδίδονται μπορούν να αποδοθούν σε κοινωνικούς παράγοντες παρά σε κάποια επίπτωση από το ίδιο το εμβόλιο.

5.3 Επιπτώσεις στην γυναικεία γονιμότητας

Η βιβλιογραφία μεταξύ του 2020 και του 2025 δείχνει ότι τα εμβόλια δεν παρουσιάζουν αρνητικές επιπτώσεις για τις γυναικείες παραμέτρους της γονιμότητας ή αρνητικά αναπαραγωγικά αποτελέσματα. Υπάρχουν διαφορετικές μελέτες οι οποίες χρησιμοποίησαν δείκτες όπως την AMH, της FSH, την LH, την E2 και το ωοθηκικό απόθεμα. Οι μέχρι βιβλιογραφία δεν καταδικνύει στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ εμβολιασμένων γυναικών σε σύγκριση με την ανεμβολίαστη ομάδα ελέγχου (Satwik et al, 2024). Όπου βρέθηκαν οριακές αλλαγές στις γοναδοτροπίνες ή στην AMH, αυτές έχουν αποδοθεί σε παράγοντες όπως η αυξημένη ηλικία, παρά σε κάποια επίδραση από το εμβόλιο. Αυτές οι αναφορές είναι κρίσιμες για να αποσυσχετιστεί η ανοσοποίηση από την μείωση των ωοθηκικών εφεδρειών.
Τα εργαστηριακά και τα κλινικά αποτελέσματα από τους κύκλους της ART δείχνουν παρόμοια συμπεράσματα. Ενδεικτικό είναι το γεγονός ότι το πάχος του ενδομητρίου την στιγμή της εμφύτευσης, τα ποσοστά γονιμοποίησης, η ανάπτυξη της βλαστοκύστης παραμένουν εντός των φυσιολογικών διακυμάνσεων για τις γυναίκες που έλαβαν το mRNA εμβόλιο (Lu et al, 2024). Επιπροσθέτως, τα ποσοστά εγκυμοσύνης έπειτα από εμβρυομεταφορά όταν αυτή έγινε εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό μάλλον δείχνει ότι η ανοσολογική ενεργοποίηση σχετιζόμενη με το εμβόλιο δεν επηρεάζει αρνητικά την υποδεκτικότητα του ενδομητρίου.
Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική αύξηση των ποσοστών εγκυμοσύνης ή των μαιευτικών επιπλοκών αποδιδόμενα απευθείας στον εμβολιασμό μεταξύ μεγάλων πληθυσμιακών ομάδων (Baar et al, 2024).

Ένα πεδίο όπου απασχόλησε την έρευνα ήταν το εάν και κατά πόσο υπήρχε η πιθανότητα για αυτοάνοση διασταυρούμενη αντίδραση μεταξύ της πρωτεΐνης spike (s) του ιού ενεργοποιημένη από τα αντισώματα και τις πλακουντιακές πρωτεΐνες όπως η συγκιτίνη-1. Πειραματικά δεδομένα ελεγχοντας προ και μετά τον εμβολιασμό τον ορό, διαπίστωσαν ότι δεν υπάρχει καμία διαφορά σε αυτή την αντιδραστικότητα (Talamini et al, 2025), αποδομώντας έτσι υποθέσεις για ανοσία που θα μπορούσε να παρεμποδίσει την ανάπτυξη της τροφοβλάστης ή του πλακούντα.
Οι φόβοι σχετικά με διαταραχές στο κύκλο λόγω του εμβολιασμού έχουν και αυτοί μετριαστεί. Ελεγχόμενες μελέτες απομονωμένων εμβολιασμένων γυναικών χωρίς παράλληλη λοίμωξη από τον

SARS-CoV2, αναφέρουν κανονική κατανομή των εμμηνορρυσιακών κύκλων και των χαρακτηριστικών τους σε περιόδους από τρεις μήνες έως ένα έτος (Satwik et al, 2024).
Σε μοριακό επίπεδο, τα λιπιδικά νανοσωματίδια (lipid nanoparticles) τα οποία χρησιμοποιούν τα εμβόλια mRNA για να προκαλέσουν ανοσολογικά σήματα, έχουν βρεθεί ότι δε παρουσιάζουν αγγειογενετική ή στεροειδογενετική δράση εντός των ωοθηκών πέρα από το προβλεπόμενο εύρος που παρατηρείται και σε άλλους εμβολιασμούς ρουτίνας (Alzahrani et al, 2024).

Συμπερασματικά, από τη μέχρι τώρα βιβλιογραφία, σε μελέτες ανεξάρτητες μεταξύ τους, δεν έχει βρεθεί κάποια ένδειξη για αρνητικές επιδράσεις των εμβολίων στη γονιμότητα των γυναικών. Υποθέσεις σχετικά με αλληλεπιδράσεις των πλακουντιακών πρωτεινών δεν δείχνουν να έχουν τεκμηριωμένη βάση. Ο εμμηνορρυσιακός κύκλος δείχνει ανεπηρέαστος από το εμβολιαστικό στάτους των γυναικών και οι εργαστηριακές παράμετροι των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής παραμένουν αμετάβλητες.

5.4 Επιπτώσεις στις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

Οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής κατά τη πανδημία της COVID-19, έχουν υποστεί ενδελεχή μελέτη μέσω αναδρομικών μελετών και μελετών κοορτής. Κυριότερος σκοπός για αυτές τις έρευνες ήταν να αναγνωριστεί εάν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές επιπτώσεις από τον SARS-CoV-2 ή του εμβολιασμού στις κλινικές παραμέτρους όπως η ανάπτυξη του εμβρύου, η επιτυχία εμφύτευσης και οι ζώντες γεννήσεις. Τα στοιχεία από μελέτες μεταξύ 2020 και 2025 συστηματικά προσανατολίζουν προς απουσία σχετικών βλαβών στις ART που να αποδίδονται είτε στον εμβολιασμό είτε σε προηγούμενη λοίμωξη με SARS-CoV-2.
Σχετικά με το χρόνο της εμβρυομεταφοράς και τη λοίμωξη, μελέτες παρατήρησης δείχνουν ότι οι εμβρυομεταφορές που διεξήχθησαν εντός 90 ημερών μετά τη λοίμωξη καμιά φορά δείχνουν ελαφρώς αυξημένα επίπεδα αποβολών σε σχέση με εκείνες που έγιναν μετά το πέρας των 90 ημερών (Wang et al. 2025). Το εύρημα αυτό συνάδει με την πρόβλεψη ότι κατά τη περίοδο ανάρρωσης η μείωση της φλεγμονώδους αντίδρασης βελτιστοποιεί την υποδεκτικότητα του ενδομητρίου και υποστηρίζει τον προσεκτικό προγραμματισμό των επεμβάσεων παρά την αποφυγή τους έπειτα από τη νόσηση.

Ο εμβολιασμός δείχνει να μην παρουσιάζει αρνητικές επιπτώσεις είτε μέσω των mRNA εμβολίων είτε μέσω εμβολίων αδρανοποιημένων ιών. Μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες δεν κατάφεραν να διαπιστώσουν στατιστικά σημαντικές αλλαγές στο πάχος του ενδομητρίου την ημέρα της

εμφύτευσης, στις κλινικές εγκυμοσύνες, στις πρώιμες αποβολές, στις μετρήσεις ενδομήτριας ανάπτυξης ή στα ποσοστά ζώντων νεογνών (Ma et al, 2023). Οι παράμετροι που μελετήθηκαν έδειξαν ότι οι ανοσολογικές επιδράσεις δε μεταφράζονται σε μετρήσιμες διαταραχές ενδομήτριας λειτουργίας ή εμβρυικής ανάπτυξης κατά τους κύκλους των ARTs.

Συμπερασματικά δε φαίνεται από την υπάρχουσα βιβλιογραφία να υπάρχουν εμπειρικά δεδομένα για αναμενόμενη μείωση των επιτυχημένων κυήσεων έπειτα από επεμβάσεις υποβοηθούμενης αναπαραγωγής σε όσες γυναίκες εμβολιάστηκαν για τον SARS-CoV-2. Η απουσία των δυσμενών επιπτώσεων επεκτείνεται σε όλους τους παράγοντες που εξετάστηκαν όπως μετρήσεις του ωοθηκικού αποθέματος, την εμβρυική ανάπτυξη, και τελικώς τις γεννήσεις ζώντων νεογνών (Ata et al. 2023).

6. Long COVID και πιθανές επιπτώσεις στη γονιμότητα

6.1 Ορισμός, χαρακτηριστικά, μηχανισμοί

Η Long COVID ορίζεται ως μία χρόνια κατάσταση που επέρχεται έπειτα από λοίμωξη από τον SARS-CoV-2 και παρουσιάζει για τουλάχιστον 3 μήνες συνεχείς, υποτροπιάζον και εμμένοντα συμπτώματα ή προοδευτική νόσο που επηρεάζει ένα ή περισσότερα όργανα. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν κόπωση, πονοκεφάλους, διαταραχές ύπνου, απώλεια γεύσης και όσφρησης και δύσπνοια και πολλά άλλα (Elly et al, 2024). Η διάγνωση γίνεται εξ’ αποκλεισμού σε περίπτωση που άλλες διαγνώσεις δε μπορούν να εξηγήσουν την υπάρχουσα παθολογία. Οι μηχανισμοί που προτείνονται περιλαμβάνουν ανοσολογική απορρύθμιση, χρόνια φλεγμονώδεις αντιδράσεις και ενδοκρινικές διαταραχές. Οι πιθανοί αυτοί μηχανισμοί, φαίνεται ότι παραμένουν μεταβαλλόμενοι σε ομάδες ασθενών που αναρρώνουν από την COVID-19 (Bai et al, 2025).

Συστημικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις οι οποίες παρουσιάζουν τις κυτοκίνες IL-6 και TNF-α, έχουν συσχετιστεί με επιδράσεις στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυση. Κρίνεται πιθανό να επηρεαστεί ο ρυθμός έκκρισης των γοναδοτροπινών και στα δύο φύλα, δυνητικά μειώνοντας τη διέγερση των παλμών για τη στρατολόγηση των ωοθυλακίων στις γυναίκες ή για την αποδοτικότητα της σπερματογένεσης για τους άνδρες (Cannarella et al., 2024). Ακόμη και μετά από την υποχώρηση των συμπτωμάτων του αναπνευστικού, αυτές οι ενδοκρινολογικές αστοχίες ίσως παραμείνουν μετρήσιμες μέσα από διακυμάνσεις του προφίλ της LH ή της αναλογίας τεστοστερόνης προς LH (Hajzadeh Maleki and Tartibian, 2021). Η υποκλινική ανοσολογική ενεργοποίηση υπό του Long

COVID, θα μπορούσε να παρατείνει τη φλεγμονή σε επίπεδο ιστό στα αναπαραγωγικά όργανα. Στις γυναίκες κάποια τέτοια υφέρπουσα διαδικασία, θα μπορούσε να εκδηλωθεί ως αλλαγή στις κυτοκίνες στο περιβάλλον των ωοθηκών. Κάτι τέτοιο θα περιελάμβανε την στεροειδογένεση στα κοκκιοκύτταρα ή θα περιόριζε την αγγειογένεση γύρω από τα ωοθυλάκια (Voros et al, 2025). Το οξειδωτικό έχει προταθεί ως πιθανός επιβλαβής παράγοντας. Τα R.O.S. που εμφανίζονται έπειτα από παρατεταμένη μιτοχονδριακή λειτουργία ζωτική για την υγεία του ωαρίου και τη κινητικότητα των σπερματοζωαρίων. Για τους άνδρες, η μεταλοιμώδης διείσδυση στον ιστό των όρχεων μπορεί να υποστηρίξει μικροαγγειική διαταραχή που να επηρεάζει τα κύτταρα Leydig κατά την ανάρρωση τους (Tiwari et al, 2021). Τέτοιες αλλαγές ίσως να προκαλούν υποκλινικές οργανικές βλάβες που θα μπορούσαν να μειώσουν την ποιότητα των γαμετών σε έναν ή δύο σπερματογενετικούς κύκλους έπειτα από την ανάρρωση.

Η εμμένουσα ενδοθηλιακή δυσλειτουργία είναι μία εύλογη υπόθεση για το μηχανισμό με τον οποίο θα μπορούσε να επηρεάζει η long COVID τη γονιμότητα. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα στο στρώμα των ωοθηκών και στη μικροαγγείωση των όρχεων δείχνουν ευάλωτα στην βλάβη κατά την έκθεση στην οξεία φάση του SARS-CoV-2. Εάν οι επουλωτικές διαδικασίες δεν είναι επαρκείς για την πλήρη συστημική ανάρρωση, υπολειμματική βλάβη στο μικροαγγειακό δίκτυο ίσως περιορίσει την διάθεση θρεπτικών στοιχείων προς κρίσιμα σημεία (Harb et al, 2023). Η ενδοθηλιακή υποδεκτικότητα προϋποθέτει κυκλικό αγγειακό μετασχηματισμό ο οποίος να ανταποκρίνεται στις επιδράσεις της προγεστερόνης. Η καθυστερημένη ενδοθηλιακή αποκατάσταση θα μπορούσε με ήπιο τρόπο να αλλάξει την υποδεκτικότητα, θεωρητικά ακόμη και με φυσιολογικές υπερηχογραφικές παραμέτρους.

Αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης είναι γνωστό ότι παράγουν κατασταλτικό αποτέλεσμα στην έκκριση της GnRH και στην ρύθμιση της παλμικότητας των LH και FSH. Σε περίπτωση αθροιστικά αυξημένων επιπέδων της κορτιζόλης ίσως είναι εύλογη η υπόθεση για φλεγμονώδη αναστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων. Συμπεριφορικές αλλαγές όπως μειωμένη σεξουαλική δραστηριότητα λόγω κόπωσης περιπλέκουν επιπλέον την αξιολόγηση της γονιμότητας μόνο βάσει βιολογικών παραγόντων. Οι ανθρώπινες μελέτες παρατήρησης εικάζουν αναστρέψιμα αποτελέσματα με το χρόνο, κυρίως όπου η ασθένεια είναι ήπιας μορφής (Bai et al, 2025).

6.2 Επίδραση στη γονιμότητα

Η long COVID μοιάζει να εκμεταλλεύεται παθοφυσιολογικές μεταβολές οι οποίες δεν μιμούνται απλώς την οξεία λοίμωξη. Αντιθέτως, η ασθένεια αυτή δείχνει την ικανότητα να προσαρμόζεται, να επιμένει, και να διαφοροποιείται μέσα σε μεγάλα χρονικά διαστήματα έπειτα από την οξεία νόσηση. Τα μοτίβα τα οποία έχουν καταγραφεί, καταδεικνύουν ότι ενώ στα περισσότερα άτομα και των δύο φύλων, οι παράμετροι της αναπαραγωγής επανέρχονται στις φυσιολογικά μετρήσιμες τιμές, ένα τμήμα των ασθενών δείχνει να έχει έκπτωση στην ποιότητα των γαμετών, ή του ενδοκρινικού προφίλ πέρα από το συνηθισμένο χρόνο ανάρρωσης (Bai et al, 2025).

Σε άνδρες ασθενείς επανειλημμένες αναλύσεις σπέρματος μήνες έπειτα από τη λοίμωξη έχουν δείξει κάποια προοδευτική μείωση της κινητικότητας ή αυξημένο δείκτη κατακερματισμού του σπέρματος (DNA fragmentation index) χωρίς να συνδέεται με αλλαγές στον όγκο του σπέρματος ή στην αδρή μορφολογία (Yuan et al, 2025). Οι παρατηρήσεις αυτές δείχνουν ότι πιθανώς παραμένει οξειδωτικό στρες στα σπερματοφόρα σωληνάρια ή στην επιδιδυμίδα έπειτα από το πέρας της λοίμωξης (Cannarella et al, 2024). Διαταραχές σχετιζόμενες με το οξειδωτικό στρες, ίσως δυσχεραίνουν την παραγωγή του ATP που χρειάζεται για τη φυσιολογική κινητικότητα των σπερματοζωαρίων. Τα κύτταρα Leydig, ίσως παρουσιάζουν παρατεταμένη περίοδο ανάρρωσης σε κάποιες κοορτές (Hajzadeh Maleki and Tartibian, 2021), υποδεικνύοντας μια εικόνα ατελούς στεροειδογένεσης παρά τις φυσιολογικές τιμές παραγωγής των γοναδοτροπινών. Ήπιες ορμονικές μεταβολές θα μπορούσαν να βλάψουν την αποδοτικότητα της σπερματογένεσης, παρατείνοντας έτσι μια κατάσταση ήπιας μειωμένης γονιμότητας. Για τις γυναίκες ασθενείς, η long-COVID, δείχνει να προκαλεί κάποιες διαταραχές του εμμηνορρυσιακού κύκλου. Ανωοθυλακικοί κύκλοι, παροδικές μειώσεις στους δείκτες ωοθηκικού αποθέματος όπως η AMH, παρατηρούνται ακόμη, αυξημένες τιμές της FSH για κάποιους μήνες έπειτα από την ανάρρωση (Gullo, 2024). Η αυξημένη έκκριση της FSH πιθανώς να υποδηλώνει κάποια αντιρρόπηση της υπόφυσης λόγω ανεπαρκούς ορμονικής έκκρισης από τα κοκκιοκύτταρα. Αυτή η κατάσταση θα μπορούσε να είναι απότοκο ενδοωοθηκικής φλεγμονής ή μικροαγγειακής βλάβης.

Κατά τις θεραπείες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) μικρές αλλαγές στην ανάπτυξη του εμβρύου έχουν παρατηρηθεί σε ζευγάρια που επέλεξαν να συνεχίσουν τη θεραπεία τους έπειτα από μέτρια λοίμωξη. Οι διαταραχές αυτές δεν έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν τα ποσοστά εμφύτευσης όταν οι επεμβάσεις πραγματοποιούνται χρονικά απομακρυσμένα από φλεγμονώδεις καταστάσεις (Huang et al, 2025). Η εμμονή ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας έπειτα από την έκθεση στον SARS-CoV-2 , ενδέχεται να έχει επιδράσεις στη γονιμότητα. Δεδομένης της έκφρασης των υποδοχέων

ACE-2 στην έκφραση της ωοθηκικής και της ορχικής μικροαγγείωσης (Cannarella et al, 2024). Η διαδικασία της επιδιόρθωσης των ενδοθηλιακών βλαβών θα μπορούσε να περιορίσει την ορμονική ανταλλαγή η οποία είναι απαραίτητη για την παραγωγή των γαμετών. Αυτή η επίδραση μοιάζει να είναι ήπια, ωστόσο ενδέχεται να προκαλεί βιοχημικές επιδράσεις που να επηρεάζουν τα αναπαραγωγικά αποτελέσματα (Gullo, 2024).

Σε γενικές γραμμές, τα δεδομένα από διαφορετικές μελέτες κοορτής, παρουσιάζουν ετερογένεια στα αναπαραγωγικά αποτελέσματα. Σε νεότερους ενήλικες με ήπια συμπτωματολογία δείχνουν σχετικά ταχεία ανάκαμψη των αναπαραγωγικών δεικτών, ενώ σε μεγαλύτερες ηλικίες ή σε όσους έχουν συνοσηρότητες, οι αλλαγές μοιάζουν να εμμένουν περισσότερο (Bai et al, 2025).

Μελέτες παρατήρησης δείχνουν ότι στις πιο ορθά μετρήσιμες επιδράσεις στην ενδοκρινική λειτουργία ή στη ποιότητα των γαμετών, οι ποιοτικές αλλαγές είναι μερικώς ή πλήρως αναστρέψιμες έπειτα από κάποιο εύλογο χρονικό διάστημα από τη φλεγμονή. Παρά ταύτα, είναι συνετό οι κλινικοί ιατροί που θεραπεύουν ασθενείς με συμπτωματολογία long-COVID, πρέπει να συνεχίζουν να αξιολογούν τις ορμονικές αλλαγές και το οξειδωτικό στρες στις αναλύσεις του σπέρματος (Yuan et al, 2025). Τέλος, η τακτική παρακολούθηση των παραμέτρων των εμμηνορρυσιακών κύκλων παραμένει απαραίτητη για την κλινική υποψία αναπαραγωγικών δυσλειτουργιών. Πρέπει να αναγνωριστεί ότι χρειάζονται περισσότερες μελέτες με αξιόπιστα στοιχεία για τις μακροπρόθεσμες επιπλοκές λόγω long-COVID στη γονιμότητα και για το πως η ανάρρωση των ασθενών σχετίζεται με τη γονιμότητα. Τα μέχρι τώρα δεδομένα ωστόσο, δείχνουν ενδεχόμενη και όχι καθολική επίδραση στην γονιμότητα και όχι έναν γενικότερο χρόνιο κίνδυνο.

7. Συμπεράσματα

Η σύνθεση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας από το 2020 εώς το 2025 παρουσιάζει μία καθαρή και ταυτόχρονα ενοποιημένη εικόνα για το πως ο SARS-COV-2 από τη λοίμωξη έως και τον εμβολιασμό έναντι αυτού επηρεάζει τη γονιμότητα. Οι επιδράσεις στην γονιμότητα και των δύο φύλλων δείχνουν να είναι παροδικές.

Στους άνδρες η μέτριας και η σοβαρής βαρύτητας ασθένεια προκαλεί βραχυπρόθεσμη μείωση στην ποιότητα του σπέρματος. Οι παράμετροι που επηρεάζονται φαίνεται να είναι η κινητικότητα, η μορφολογία με παρουσία κάποιες φορές και ορμονικών διαταραχών ενδεικτικές του στρες στα κύτταρα Leydig. Οι αλλαγές αυτές τυπικά εξαλείφονται εντός δύο σπερματογενετικών κύκλων όταν έχει πια υφεθεί η συστημική φλεγμονώδης δράση του ιού. Η παρουσία του ιικού DNA στο σπέρμα φαίνεται να είναι σπάνια, μικρή σε διάρκεια και να μην παρουσιάζει αρκετά δεδομένα για να ενισχύσει την υπόθεση της σεξουαλικής μετάδοσης. Έτσι, μειώνεται η αξία που θα είχε μια μακροπρόθεσμη αξιολόγηση κινδύνου για σεξουαλική μεταδοτικότητα.

Στις γυναίκες οι σχετιζόμενες με τη λοίμωξη αλλαγές, εκδηλώνονται κυρίως ως παροδική μείωση των δεικτών των ωοθηκικών αποθεμάτων, συμπεριλαμβανόμενης της AMH μαζί με αντιρροπιστικές αυξήσεις στην FSH. Ανωμαλίες του εμμηνορρυσιακού κύκλου έχουν αναφερθεί κυρίως μεταξύ των συμπτωματικών ασθενών ωστόσο τείνουν να επανέρχονται στα φυσιολογικά επίπεδα στους επόμενους κύκλους. Το γεγονός αυτό, καταδεικνύει πως ανατάσσεται σχετικά γρήγορα η λειτουργία του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-ωοθηκών.

Ενδείξεις ενδομήτριας υποδεκτικότητας και εμβρυικής εμφύτευσης όπως πρόωρος τοκετός και ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης, παραμένουν σταθερές κατά τη διάρκεια της ανάρρωσης, δείχνοντας κατ’ αυτό το τρόπο την ανθεκτικότητα της γυναικείας αναπαραγωγικής ικανότητας έπειτα από τη παρουσία της λοίμωξης. Ενδεχόμενη αύξηση σε πρόωρους τοκετούς και ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη, θα μπορούσαν να οφείλονται στη βαρύτητα της μητρικής νόσου και της παθολογίας στην πλακουντιακή αγγείωση παρά σε άμεση κάθετη μετάδοση. Το χρονικό διάστημα της COVID-19 κατά τη κύηση έχει και αυτό τη σημασία του. Η παρουσία της COVID-19 στα τελευταία στάδια της κύησης θα μπορούσε να περιπλέξει ήδη υπάρχουσες παθολογικές καταστάσεις όπως υπερτασική νόσος της κύησης και σακχαρώδης διαβήτης κύησης. Σημαντικό ωστόσο παραμένει το ότι δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές αυξήσεις αποβολών στα πρώτα στάδια της κύησης.
Η βιβλιογραφία δείχνει να παρουσιάζει ανομοιογένεια ως προς το τύπο των μελετών και το μέγεθος των μελετών. Κάποιες μελέτες υιοθέτησαν συγκριτικές προσεγγίσεις αντιπαραβάλλοντας μολυσμένους από τον ιό ασθενείς με υγιείς ενώ άλλες χρησιμοποίησαν μελέτες κοορτής.
Οι συγκριτικές μελέτες κινδυνεύουν να περιπλέξουν τα συμπεράσματα τους μέσω διαφορετικών μετρήσιμων τιμών στις δύο διαφορετικές ομάδες ατόμων, ενώ οι μελέτες κοορτής ίσως δυσκολεύονται να καταγράψουν αξιόπιστα δεδομένα για την προ της λοίμωξης μετρήσιμες τιμές (Yuan et al. 2025).

Ακόμη, μπορεί μεταξύ των μελετών να υπήραν και διαφορετικοί “ορισμοί” για το ποιος είναι μολυσμένος και ποιος όχι. Κάποιες μελέτες όρισαν τους μη μολυσμένους, απλώς ως τους ασυμπτωματικούς και όχι τα οροαρνητικά άτομα. Ακόμη, παρατηρήθηκαν διαφορές ανάμεσα στις εργαστηριακές μεθοδολογίας. Διαφορετικά εργαστήρια χρησιμοποίησαν διαφορετικές τεχνικές για καθορισμό των σπερματικών παραμέτρων (Allameh et al,2023).
Οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής φαίνεται να παραμένουν ανεπηρέαστες όταν οι επεμβάσεις είναι προγραμματισμένες εκτός των περιόδων της λοίμωξης. Παράμετροι όπως ωοθηκικό απόθεμα, ρυθμός γονιμοποίησης, ποιότητα του εμβρύου. επιτυχία της εμφύτευσης και

γεννήσεις ζώντων νεογνών, δε παρουσιάζουν ουσιαστικές μεταβολές μεταξύ των γυναικών με ιστορικό νόσησης COVID-19 και όσων παρέμειναν μη μολυσμένες ως ομάδα ελέγχου. Ο εμβολιασμός ενάντια στον SARS-CoV-2 υποδεικνύει ότι δεν υπάρχουν δυσμενείς επιπτώσεις έναντι των δεικτών γονιμότητας ανεξαρτήτως του φύλλου. Οι ανδρικοί παράγοντες και τα προφίλ των αναπαραγωγικών ορμονών παραμένουν σταθερά έπειτα από την ανοσοποίηση. Το ωοθηκικό απόθεμα, η περιοδικότητα του εμμηνορρυσιακού κύκλου, και τα ποσοστά επιτυχίας των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής παραμένουν μέσα στα αναμενόμενα πλαίσια. Πειραματικά δεδομένα έχουν απορρίψει ανησυχίες για ενδεχόμενες διασταυρούμενες αυτοάνοσες αντιδράσεις μεταξύ αντισωμάτων έναντι των πρωτεϊνών spike και του αναπαραγωγικού ιστού όπως συγκυτίνη-1, ενισχύοντας με αυτό το τρόπο την ασφάλεια του εμβολιασμού για τη γονιμότητα.
Με το να αποτρέπεται η σοβαρή νόσηση μέσω του εμβολιασμού, εμμέσως προστατεύεται η αναπαραγωγική υγεία με τη μείωση των διαταραχών σχετιζόμενων με φλεγμονή.
Ο long-Covid παραμένει ένα λιγότερο ξεκάθαρο θέμα. Η βιβλιογραφία δεν παρέχει πολλά αξιόπιστα δεδομένα για τις δυνητικές του επιπτώσεις.
Συνολικά, τα μέχρι τώρα δεδομένα από μελέτες σε ανθρώπους υποστηρίζουν την οπτική ότι επιδράσεις του SARS-CoV-2 στην γονιμότητα είναι κατά βάση παροδικές και ο εμβολιασμός είναι ωφέλιμος για τη διατήρηση της.

Συμπερασματικά, η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή μπορεί να συνεχιστεί με ασφάλεια στο κατάλληλο χρόνο έπειτα από ανοσοποίηση ή λοίμωξη. Έμμονες αναπαραγωγικές βλάβες δείχνουν να είναι σπάνιες και θα έπρεπε να αντιμετωπίζονται με εξατομικευμένη παρακολούθηση βασισμένη περισσότερο σε κλινικό ιστορικό παρά σε γενικεύσεις και εικασίες για μακροχρόνιες βλάβες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. Acta Bio Medica Atenei Parm. 2020;91(1):157–60.

2. Cavaliere G. Non-essential treatment? Sub-fertility in the time of COVID-19 (and beyond). Reprod Biomed Online. Σεπτέμβριος 2020;41(3):543–5.

3. Vishvkarma R, Rajender S. Could SARS-CoV-2 affect male fertility? Andrologia. 2020;52(9):e13712.

4. Wang M, Zhang B, Jin L. Female fertility under the impact of COVID-19 pandemic: a narrative review. Expert Rev Mol Med. 2021;23:e15.

5. Mahajan RK, Paul G, Mahajan R, Gautam PL, Paul B. Systemic manifestations of COVID-19. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2020;36(4):435–42.

6. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol. Μάρτιος 2021;19(3):141–54.

7. Hallak J, Esteves SC. Concise practice recommendations for the provision of andrological services and assisted reproductive technology for male infertility patients during the SARS-CoV-2 in Brazil. Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol. 2 Σεπτέμβριος 2020;46(6):1082–9.

8. Harb J, Debs N, Rima M, Wu Y, Cao Z, Kovacic H, κ.ά. SARS-CoV-2, COVID-19, and Reproduction: Effects on Fertility, Pregnancy, and Neonatal Life. Biomedicines. 22 Ιούλιος 2022;10(8):1775.

9. Ata B, Vermeulen N, Mocanu E, Gianaroli L, Lundin K, Rautakallio-Hokkanen S, κ.ά. SARS-CoV-2, fertility and assisted reproduction. Hum Reprod Update. 1 Μάρτιος 2023;29(2):177–96.

10. Cannarella R, Marino M, Crafa A, Bagnara V, La Vignera S, Condorelli RA, κ.ά. Impact of COVID-19 on testicular function: a systematic review and meta-analysis. Endocrine. 1 Ιούλιος 2024;85(1):44–66.

11. Xie Y, Mirzaei M, Kahrizi MS, Shabestari AM, Riahi SM, Farsimadan M, κ.ά. SARS-CoV-2 effects on sperm parameters: a meta-analysis study. J Assist Reprod Genet. Ιούλιος 2022;39(7):1555–63.

12. Sajjad SG, Sajjad AM, Fakih M, Akhtar MA, Sajjad Y. Impact of SARS-CoV-2 on male reproductive system and fertility. Middle East Fertil Soc J [Διαδίκτυο]. 6 Ιούλιος 2024 [παρατίθεται 16 Ιούλιος 2025];29(1). Διαθέσιμο στο: https://mefj.springeropen.com/articles/10.1186/s43043-024-00194-6

13. De Almeida AB, Meneses Alves T, Zulmira Macedo R, Barreiro M. Impact of SARS-CoV-2 infection on fertility: concerns in Reproductive Medicine. NASCER E CRESCER - BIRTH GROWTH Med J. 19 Οκτώβριος 2022;212-219 Pages.

14. Dai P, Qiao F, Chen Y, Chan DYL, Yim HCH, Fok KL, κ.ά. SARS-CoV-2 and male infertility: from short- to long-term impacts. J Endocrinol Invest. 1 Αύγουστος 2023;46(8):1491–507.

15. Tur-Kaspa I, Tur-Kaspa T, Hildebrand G, Cohen D. COVID-19 may affect male fertility but is not sexually transmitted: a systematic review. FS Rev. Απρίλιος 2021;2(2):140–9.

16. Giugliano S, Mozzarelli AM, Navarra A, De Simone G, Rescigno M, Levi-Setti PE, κ.ά. Impact of SARS-CoV-2 on the male reproductive tract: insights from semen analysis and cryopreservation. J Assist Reprod Genet. Φεβρουάριος 2025;42(2):577–87.

17. Allameh F, Kazemi M, Ajorlou M, Soroush S, Narouie B, Fatemi A, κ.ά. The Effect of SARS-Cov2 Infection on The Spermogram: A Prospective Study. Int J Fertil Steril. 2023;17(4):259–63.

18. Yuan L, Sun W, Dong Z, Lu L, Wang X, Du Q, κ.ά. COVID-19 infection was associated with poor sperm quality: a cross-sectional and longitudinal clinical observation study. Sci Rep [Διαδίκτυο]. 3 Απρίλιος 2025 [παρατίθεται 15 Ιούλιος 2025];15(1). Διαθέσιμο στο: https://www.nature.com/articles/s41598-025-94570-5

19. Al-Alami ZM, Albeitawi S, ALNatsheh MS, Albakri K, Qublan H, Muhaidat N, κ.ά. COVID-19 and Semen Fluid Parameters, a Retrospective Study from Infertility Clinics. Life. 10 Δεκέμβριος 2022;12(12):2076.

20. Madjunkov M, Dviri M, Librach C. A comprehensive review of the impact of COVID-19 on human reproductive biology, assisted reproduction care and pregnancy: a Canadian perspective. J Ovarian Res [Διαδίκτυο]. Δεκέμβριος 2020 [παρατίθεται 16 Ιούλιος 2025];13(1). Διαθέσιμο στο: https://ovarianresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13048-020-00737-1

21. Majzoub A, Khalafalla K, Arafa M, El Ansari W, Nair A, Al Bishawi A, κ.ά. COVID-19 and male fertility: short- and long-term impacts of asymptomatic vs. symptomatic infection on male reproductive potential. Front Reprod Health [Διαδίκτυο]. 23 Μάιος 2024 [παρατίθεται 16 Ιούλιος 2025];6. Διαθέσιμο στο: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/frph.2024.1403143/full

22. Kadihasanoglu M, Aktas S, Yardimci E, Aral H, Kadioglu A. SARS-CoV-2 Pneumonia Affects Male Reproductive Hormone Levels: A Prospective, Cohort Study. J Sex Med. Φεβρουάριος 2021;18(2):256–64.

23. Voros C, Mavrogianni D, Minaoglou A, Papahliou AM, Topalis V, Varthaliti A, κ.ά. Unveiling the Impact of COVID-19 on Ovarian Function and Premature Ovarian Insufficiency: A Systematic Review. Biomedicines. 7 Φεβρουάριος 2025;13(2):407.

24. Hajizadeh Maleki B, Tartibian B. COVID-19 and male reproductive function: a prospective, longitudinal cohort study. Reproduction. Μάρτιος 2021;161(3):319–31.

25. Sun X, Li J, Sheng L, Liu S, Wang G, Shi Z. Male Reproduction and Health after Recovery from COVID-19 Infection. Babar Khawar M, επιμελητής. Andrologia [Διαδίκτυο]. Ιανουάριος 2024 [παρατίθεται 15 Ιούλιος 2025];2024(1). Διαθέσιμο στο: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2024/9026330

26. Lee W, Mok A, Chung JP. Potential effects of COVID-19 on reproductive systems and fertility; assisted reproductive technology guidelines and considerations: a review. Hong Kong Med J [Διαδίκτυο]. 15 Απρίλιος 2021 [παρατίθεται 21 Ιούλιος 2025]; Διαθέσιμο στο: https://www.hkmj.org/abstracts/v27n2/118.htm

27. Li K, Chen G, Hou H, Liao Q, Chen J, Bai H, κ.ά. Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age. Reprod Biomed Online. Ιανουάριος 2021;42(1):260–7.

28. Bai M, Annareddy N, Anum B, N. Mehta L, Sajjad M, Tummala N, κ.ά. Effect of Long-term COVID-19 on the Female Reproductive System: A Literature Review. Prim Sci Med Public Health [Διαδίκτυο]. 25 Φεβρουάριος 2025 [παρατίθεται 16 Ιούλιος 2025]; Διαθέσιμο στο: https://primerascientific.com/pdf/psmph/PSMPH-06-198.pdf

29. Gullo G, Lopez A, Loreto C, Cucinella G, La Verde M, Andrisani A, κ.ά. COVID-19 and Female Fertility: An Observational Prospective Multicenter Cohort Study: Upholding

Reproductive Rights in Emergency Circumstances. Diagnostics. 24 Σεπτέμβριος 2024;14(19):2118.

30. Rago V, Perri A. SARS-CoV-2 Infection and the Male Reproductive System: A Brief Review. Life. 20 Φεβρουάριος 2023;13(2):586.

31. Carp-Veliscu A, Mehedintu C, Frincu F, Bratila E, Rasu S, Iordache I, κ.ά. The Effects of SARS-CoV-2 Infection on Female Fertility: A Review of the Literature. Int J Environ Res Public Health. 16 Ιανουάριος 2022;19(2):984.

32. Lebar V, Laganà AS, Chiantera V, Kunič T, Lukanović D. The Effect of COVID-19 on the Menstrual Cycle: A Systematic Review. J Clin Med. 30 Ιούνιος 2022;11(13):3800.

33. Huang J, Liu Y, Xia L, Wu H, Chen H, Huang Z, κ.ά. Effects of SARS-CoV-2 infection during IVF treatment on embryo morphokinetics and pregnancy outcomes after fresh transfer: a prospective cohort study. Reprod Biol Endocrinol. 26 Φεβρουάριος 2025;23(1):30.

34. Ma H, Mao R, Wang R, Liang Y, Jin Y, Chen H, κ.ά. Effects of inactivated COVID-19 vaccinations on the IVF/ICSI-ET live birth rate and pregnancy complication in a population of southern China: A retrospective cohort study. J Evid-Based Med. Ιούνιος 2023;16(2):107–10.

35. Braga DPAF, Setti AS, Iaconelli A, Borges E. Previous infection with SARS-CoV-2 impacts embryo morphokinetics but not clinical outcomes in a time-lapse imaging system. Mol Reprod Dev. Ιανουάριος 2023;90(1):53–8.

36. Creisher PS, Klein SL. Pathogenesis of viral infections during pregnancy. Clin Microbiol Rev. 29 Φεβρουάριος 2024;37(2):e00073-23.

37. Van Baar JAC, Kostova EB, Allotey J, Thangaratinam S, Zamora JR, Bonet M, κ.ά. COVID-19 in pregnant women: a systematic review and meta-analysis on the risk and prevalence of pregnancy loss. Hum Reprod Update. 1 Μάρτιος 2024;30(2):133–52.

38. Burlacu D, Burlacu A, Ladanyi E, Szabo B, Mezei T. Incidence of Spontaneous Abortions During the COVID-19 Pandemic in a Regional County Hospital in Romania: A Retrospective Cohort Study. J Clin Med. Ιανουάριος 2025;14(5):1418.

39. Allotey J, Fernandez S, Bonet M, Stallings E, Yap M, Kew T, κ.ά. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ. 1 Σεπτέμβριος 2020;m3320.

40. Youngster M, Avraham S, Yaakov O, Landau Rabbi M, Gat I, Yerushalmi G, κ.ά. The impact of past COVID-19 infection on pregnancy rates in frozen embryo transfer cycles. J Assist Reprod Genet. 1 Ιούλιος 2022;39(7):1565–70.

41. Garcia de leon R, Baaske A, Albert AY, Booth A, Racey CS, Gordon S, κ.ά. Higher perceived stress during the COVID-19 pandemic increased menstrual dysregulation and menopause symptoms. Womens Health. 1 Ιανουάριος 2023;19:17455057231199051.

42. Talamini L, Fonseca DLM, Kanduc D, Chaloin O, Verdot C, Galmiche C, κ.ά. Long COVID-19 autoantibodies and their potential effect on fertility. Front Immunol [Διαδίκτυο]. 27 Μάιος 2025 [παρατίθεται 16 Ιούλιος 2025];16. Διαθέσιμο στο: https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2025.1540341/full

43. Stark J, Kuster SP, Hungerbühler V. Impact of COVID-19 disease on the male factor in reproductive medicine – how-to advise couples undergoing IVF/ICSI. Baker M, επιμελητής. Reprod Fertil Dev [Διαδίκτυο]. 8 Ιανουάριος 2024 [παρατίθεται 21 Ιούλιος 2025];36(3). Διαθέσιμο στο: https://www.publish.csiro.au/RD/RD23205

44. Wang H, Zheng X, Pan H, Zheng J, Xu Z. Temporal shifts in semen parameters across a major COVID-19 outbreak wave: a retrospective cohort study using epidemiological time-windows. Front Reprod Health. 29 Σεπτέμβριος 2025;7:1691216.

45. Satwik R, Majumdar A, Mittal S, Tiwari N, Majumdar G. Fertility Outcomes in Women undergoing Assisted Reproductive Treatments after COVID-19 Vaccination: A Prospective Cohort Study. Int J Fertil Steril. 2024;18(3):207–14.

46. Lu Y, He Y, Wang Y, Zhu Q, Qi J, Li X, κ.ά. Effects of SARS-COV-2 infection during the frozen–thawed embryo transfer cycle on embryo implantation and pregnancy outcomes. Hum Reprod. 3 Ιούνιος 2024;39(6):1239–46.

47. Alzahrani MA, Alkhani KO, Alassaf AM, Alorainy JI, Binsaleh S, Almannie R. Updates in the pathophysiology of COVID-19 infection in male reproductive and sexual health: a literature review. Front Endocrinol [Διαδίκτυο]. 26 Φεβρουάριος 2024 [παρατίθεται 21 Ιούλιος 2025];14. Διαθέσιμο στο: https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2023.1226858/full

48. Ely EW, Brown LM, Fineberg HV. Long Covid Defined. N Engl J Med. 7 Νοέμβριος 2024;391(18):1746–53.

49. Tiwari S, Kc N, Thapa S, Ghimire A, Bijukchhe S, Sah GS, κ.ά. Semen parameters in men recovered from COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Middle East Fertil Soc J [Διαδίκτυο]. Δεκέμβριος 2021 [παρατίθεται 16 Ιούλιος 2025];26(1). Διαθέσιμο στο: https://mefj.springeropen.com/articles/10.1186/s43043-021-00089-w