

COVID-19 pandemisi ve COVID-19 aşısının menstrüel siklusa etkisi

Effect of COVID-19 pandemic and COVID-19 vaccine on menstrual cycle

Fatma Yıldırım¹, Hüsne Yücesoy², Nuriye Büyükkayacı Duman¹

ÖZ

Menstrüel siklus düzensizlikleri, menstrüel siklustaki sıklık, düzenlilik, süre veya yoğunluk açısından değişiklikleri ve ayrıca ara kanamayı içerir. Düzensiz menstrüel siklusun küresel prevalansı üreme yıllarında %5 ile %34 arasında değişmekte ve bununla ilgili sorunlar jinekoloğa en sık başvuru nedenlerinden birini oluşturmaktadır. Covid-19 pandemi sürecinde ve covid-19 aşılardan sonra kadınlarda menstrüel düzensizliklerin arttığı ve ped sayılarının azaldığı belirtilmiştir. Eğer bu değişikliklerin aşı ile ilgili bir bağlantısı varsa, bunun belirli bir aşı bileşeninden ziyade aşya karşı bağışıklık tepkisinin bir sonucu olabileceği düşünülmektedir. Aşılardan sonra menstrüel siklusa bildirilen değişiklikler kısa ömürlü olsa da, bu olası advers reaksiyona ilişkin sağlam araştırmalar, aşılama programının genel başarısı için kritik olmaya devam etmektedir. Covid-19 sosyal hayatı etkilerken kadınlar özellikle cinsel aktif dönemde hormonal dengesizliklere yol açmaktadır. Bunun sonucunda da menstrüel siklus düzensizlikleri, kullanılan ped sayısının azalması ile sonuçlanmasına ve gelecek kuşakları tehdit edecek nüfus sayısında düşmelere neden olacak sonuçlara yol açabilir. Bu çalışmanın amacı pandemi sürecinin başlangıcı olan Aralık 2019-2022 yılları arasında Covid-19 pandemisi ve Covid-19 aşısı olarak geliştirilen mRNA aşısı ve adenovirüs vektörlü aşılardan hormonal bozukluklara ve menstrüel siklus düzensizliklerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Literatürler PUBmed, Web of Science, Google Akademik'ten "Covid-19 pandemisi, Covid-19 aşısı, menstruasyon, menstrüel siklus düzensizliği" anahtar kelimeleri kullanılarak kaynaklara ulaşılmış ve 14400 kaynak tanımlanmıştır. Retrospektif olan çalışmalar ve olgu sunumu olan çalışmalar dışlanarak sayı 30'a düşmüş, geriye kalanlar taranarak uygun olan bilimsel yayınlardan 20 sayı çalışmaya dahil edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19 pandemisi, Covid-19 aşısı, menstruasyon, menstrüel siklus düzensizliği

ABSTRACT

Menstrual cycle irregularities include changes in menstrual cycle frequency, regularity, duration or intensity, as well as breakthrough bleeding. The global prevalence of irregular menstrual cycle ranges from 5% to 34% during reproductive years, and related problems constitute one of the most common reasons for referral to a gynecologist. It has been stated that during the Covid-19 pandemic and after the covid-19 vaccines, menstrual irregularities increased and the number of pads decreased in women. If these changes are related to the vaccine, it is thought that it may be a result of the immune response to the vaccine rather than a specific vaccine component. While reported changes in menstrual cycle after vaccination are short-lived, robust research on this potential adverse reaction remains critical to the overall success of the vaccination program. While Covid-19 affects social life, women cause hormonal imbalances, especially during the sexually active period. As a result, menstrual cycle irregularities may result in a decrease in the number of pads used and result in a decrease in the number of population that will threaten future generations. The aim of this study was to investigate the effects of mRNA vaccine and adenovirus vectored vaccines developed as Covid-19 pandemic and Covid-19 vaccine between December 2019-2022, the beginning of the pandemic process, on hormonal disorders and menstrual cycle irregularities. Resources were accessed from the literatures PUBmed, Web of Science, Google Academic using the keywords "Covid-19 pandemic, Covid-19 vaccine, menstruation, menstrual cycle irregularity" and 14400 references were identified. The number of retrospective studies and case reports were excluded, and the number decreased to 30, and 20 of the appropriate scientific publications were included in the study by scanning the rest.

Keywords: Covid-19 pandemic, Covid-19 vaccine, menstruation, menstrual cycle irregularity

GİRİŞ

Düzenli menstrüel siklus, normal olarak işleyen hipotalamik-hipofiz-gonadal ekseninin bir göstergesi olmakla birlikte, kadın sağlığı ve refahının hayati bir işaretidir.^[1] Menstrüel siklus düzensizlikleri, menstrüel siklustaki sıklık, düzenlilik, süre veya yoğunluk açısından değişiklikleri ve ayrıca ara kanamayı içerir.^[2] Menstrüel düzensizliği olan kadınların daha sonraki yaşamlarında kardiyovasküler hastalık, diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği,

¹Hitit Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye
²Ordu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Arş. Gör. Fatma Yıldırım
Bahçelievler Mah. Mehmet Akif Ersoy 3.cad No 10 /2 19600 Çorum - Türkiye
Tel: +90 546 674 24 45
E-mail: fatmadmryldrm@gmail.com

Geliş/ Received: 26.01.2023

Kabul/ Accepted: 21.02.2023

infertilite, erken menopoza, meme ve over kanseri gelişme riski artmıştır.^[3,4] Düzensiz menstrüel siklusun küresel prevalansı üreme yıllarında %5 ile %34 arasında değişmekte^[5] ve bununla ilgili sorunlar jinekoloğa en sık başvuru nedenlerinden birini oluşturmaktadır.^[5,6] Menstrüel kalıplar, yapısal varlıklar, koagülopati, ovulasyon disfonksiyonu, ilaç kullanımı ve değiştirilebilir faktörler (ani kilo kaybı, aşırı egzersiz, obezite, sigara içme, psikolojik problemler) dahil olmak üzere çeşitli faktörlerden etkilenebilir.^[7,8] Menstrüel düzensizlikler sadece gelecekteki kronik sağlık sorunları ile ilgili değildir, aynı zamanda yaşam kalitesini ve iş verimliliğini olumsuz etkiler ve sağlık sistemlerine mali yük getirir.^[9]

Stresli dönemlerin ve psikolojik sıkıntılarının kadınların menstrüel sağlığını etkileyebileceği bilinmektedir.^[10] Stresin hipotalamik hipofiz gonadal eksen üzerinde inhibitör etkisi vardır. Stres, hipotalamustan gonadotropin salgılatıcı hormon salınımını engeller ve glukokortikoidler, over tarafından luteinize edici hormon salınımını ve östrojen ve progesteron üretimini engeller.^[11] Stres, overde norepinefrin salınımına neden olan hipotalamik sempatik sinir yollarının aktivasyonu yoluyla hipotalamik hipofiz gonadal eksenini düzenler.^[12]

İnsanlar açısından oldukça stres yaratan, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2)'nin^[13,14] neden olduğu Covid-19 pandemisi, Dünya Sağlık Örgütüne göre Şubat 2021 itibarıyla dünya çapında 106 milyondan fazla enfekte insana ve 2,3 milyon ölüme neden olduğu,^[15] Nisan 2020'nin sonlarında, Birleşik Krallık; ruh sağlığının Covid-19 pandemisi öncesine göre kötüleştiği,^[16] Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan başka bir araştırmada ise, yetişkinler arasında 2018 yılına kıyasla psikolojik sorunların arttığını bildirmişlerdir.^[17] Çalışmaların ortak vurgusu artan psikolojik stresin kadınlarda menstrüel düzensizliklere yol açtığıdır.^[18-20]

Bu derlemede; Covid-19 pandemisinin ve Covid-19 aşılmasının yarattığı genel stresin menstrüel siklus üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

COVID-19 ENFEKSİYONUNUN MENSTRÜEL SIKLUSA ETKİSİ

Düzenli menstrüel siklus, normal olarak işleyen hipotalamik-hipofiz-gonadal ekseninin bir göstergesidir ve kadın sağlığı ve refahının hayati bir işaretidir.^[1] Örneğin oligomenore ya da amenore; doğurganlığın azalmasına neden olurken;^[21] metroraji; erken ölüm riski ile ilişkilidir;^[11] hipermenore; şiddetli aneminin bir nedeni iken^[22]; dismenore; kusma, yorgunluk ve baş dönmesi gibi daha hafif semptomlara neden olmaktadır, premenstrüel sendrom ise ruh

sağlığını ve yaşam kalitesini etkileyerek^[24], kadın refahını ve iş verimliliği üzerine olumsuz yansımaları olmaktadır.^[23]

Doğurgan kadınlar arasında düzensiz menstrüel dönemlerden yakınan hastaların verilerinin paylaşıldığı bir çalışmada %28,7,^[20] bir diğer çalışmada benzer şekilde %27,6 olarak bildirilirken^[25], Aolymat'ın (2021) çalışmasında sokağa çıkma yasağı sırasında menstrüel düzensizliklerin %10,5'e olduğu belirtilmiştir.^[26] Bu oranın diğer çalışmalarda belirtilen oranlardan düşük olması hem Covid-19 pandemisinin yeni olması, hem de sokağa çıkma yasağından dolayı Covid-19 enfeksiyonu ile karşılaşan kişi sayısının ve Covid-19 aşısının henüz olmamasından kaynaklanıyor olabilir.

Pandemi öncesinde düzenli menstruasyon olan 18–45 yaş arası kadınlarla yapılan bir çalışmada, menstrüel dönemde kullandıkları ped sayısının ve döngü uzunluğunun azaldığı, kaygı puanlarının arttığı bildirilmiştir.^[19] Yine aynı çalışmada, kaygı ve stres düzeyindeki artışın menstrüel döngünün özelliklerini etkileyecek kadar yüksek olduğu vurgulanmıştır.^[19]

Li ve ark.^[18] yaptıkları son çalışmada; bazı kadınlarda Covid-19 pandemi sürecinde hormon konsantrasyon değişiklikleri ile birlikte menstruasyonda geçici anormal değişiklikler görüldüğü bildirilmiştir. Bruinvels ve ark.^[27] ise; kadınların yarısından fazlası menstrüel döngü uzunluğunda değişiklikler ve üçte birinden fazlasında ise kanama düzeyinde değişiklik olduğunu vurgulamışlardır. Menstrüel siklus üzerine olumsuz etkileri olan pandemi sürecinin, insan ruh sağlığı üzerinde psikosomatik değişikliklere kadar varan olumsuz etkilerin ortaya çıkmasına yol açmıştır. Bu durum ise Covid-19 pandemisi ile ilgili psikolojik stresin menstrüel döngüyü etkileyebileceğini düşündürmektedir.^[18,19] Pirkis ve arkadaşları (2021) Covid-19 pandemi sürecinde insan psikolojisini etkileyen yaşam şekli değişikliklerinin suisid ile sonuçlanacak kadar ileri noktalara taşıyabildiğini bildirmişlerdir.^[28]

Covid-19 pandemiden önce, düzenli menstruasyon olan 1,9 milyar kişiden tahminen 500 milyonunun menstrüel sağlığına kavuşmadığı bildirilmiştir.^[29] Menstrüel sağlığı sağlanması, menstruasyon olan tüm kadınların eşitliği, hakları ve saygınlığı için esastır. Bununla beraber, menstrüel sağlık hâlâ herkes tarafından bir öncelik olarak görülmemektedir. Covid-19 pandemisi ile düzensiz menstrüel siklusların görülmesi riskiyle karşı karşıyayız.^[30]

COVID-19 AŞILARININ MENSTRÜEL SIKLUSA ETKİLERİ

Hem mRNA hem de adenovirüs vektörlü Covid-19 aşılardan sonra menstrüel değişiklikler rapor edilmiştir. Eğer

bu değişikliklerin aşı ile ilgili bir bağlantısı varsa, bunun belirli bir aşı bileşeninden ziyade aşya karşı bağışıklık tepkisinin bir sonucu olabileceği düşünölmektedir.^[31] İnsan papilloma virüsüne (HPV) karşı aşılama da menstrual değişiklikler ile ilişkilendirilmiştir.^[32] Menstrüel siklus, viral enfeksiyon da dahil olmak üzere çeşitli uyaranlara yanıt olarak bağışıklık aktivasyonundan etkilenebilmektedir. Düzenli menstruasyon olan kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, SARS-CoV-2 ile enfekte olanların yaklaşık dörtte biri mesntrüel düzensizlik yaşamıştır.^[18] Nadia Muhaidat ve arkadaşları SARS-CoV-2 ve Covid-19 aşısı ile ilgili yaptıkları bir çalışmada hem aşının hem de virüsün menstrüel siklus üzerine benzer olumsuz etkilere neden olduğunu, farklı aşilar arasında benzer sonuçlar alındığını bildirmişlerdir.^[33]

Bağışıklık uyarımını menstrüel değişikliklerle ilişkilendiren biyolojik olarak makul mekanizmalar arasında, menstrüel siklusu^[34] yönlendiren hormonlar üzerindeki immünolojik etkiler veya bu dokunun döngüsel oluşumunda ve parçalanmasında rol oynayan endometriumdaki bağışıklık hücrelerinin aracılık ettiği etkiler yer alır.^[35] Covid-19 aşiları ile menstrüel değişiklikler arasındaki olası bir ilişkiyi araştıran araştırmalar da mekanizmanın anlaşılmasına yardımcı olabilir.^[36] Bunun yanında hem aşılanan kişi sayısına hem de genel olarak menstrüel bozuklukların yaygınlığına göre rapor sayısının düşük olması nedeniyle menstruasyon dönemlerindeki değişiklikler ile Covid-19 aşiları arasında bir ilişki olmadığı belirtilmiştir.^[31] Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada ise Covid-19 aşısından sonra, aşidan öncesine göre menstrüel düzensizlik oranının arttığı bildirilmiştir.^[37] Demir ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada (2021) ise Covid-19 pandemisi ile birlikte artan anksiyete skorları kadınların menstrüel semptomları artarken, adet süreleri ve kullanılan ped sayısı azalmıştır.^[38]

Aşılama sonrası menstrüel siklusta bildirilen değişiklikler kısa ömürlü olsa da, bu olası advers reaksiyona ilişkin sağlam araştırmalar, aşılama programının genel başarısı için kritik olmaya devam etmektedir. Genç kadınlar arasındaki aşı tereddütü, büyük ölçüde Covid-19 aşılarının gelecekteki gebelik şanslarına zarar verebileceğine dair yanlış iddialardan kaynaklanmaktadır.^[39] Aşılama sonrası menstrüel değişiklik raporlarını kapsamlı bir şekilde araştırmamak, bu korkuları körükleyebilir. Aşılama ve menstrüel değişiklikler arasındaki bağlantı doğrulanırsa, bu bilgi insanların potansiyel olarak değiştirilmiş döngüler için plan yapmasına izin verecektir. Açık ve güvenilir bilgi, gebeliğe ulaşmak veya gebeliği önlemek için menstrüel döngülerini tahmin etmeye güvenenler için de özellikle önemlidir.^[36]

SONUÇ

COVID-19 pandemisi beraberinde getirdiği psikolojik stres ile kadınların menstrüel döngülerinde bazı değişiklikler meydana getirmiştir. Bu menstrüel düzensizlikler; ped sayısında azalma, menstrüel siklus aralığının uzaması, döngü uzunluğunun azalması, kanama düzeninde değişim olarak bildirilmiştir. Yaşanan menstrüel düzensizlikler genel olarak kaygı ve stres ile ilişkilendirilmiştir. Bunun yanında Covid-19 aşılanmalarından sonra meydana gelen menstrüel düzensizlikler menstrüel siklusu yönlendiren hormonlar üzerindeki immünolojik etkiler veya bu dokunun döngüsel oluşumunda ve parçalanmasında rol oynayan endometriumdaki bağışıklık hücrelerinin aracılık ettiği etki ile ilişkilendirilmektedir. Covid-19 aşiları ile menstrüel değişiklikler arasındaki olası bir ilişkiyi araştıran çalışmalar mekanizmanın anlaşılmasına yardımcı olabilir.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial disclosure was received.

KAYNAKLAR

1. Wang Y-X, Arvizu M, Rich-Edwards JW, Stuart JJ, Manson JE, Missmer SA, et al. Menstrual cycle regularity and length across the reproductive lifespan and risk of premature mortality: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;371:m3464. [CrossRef]
2. Fraser IS, Critchley HO, Broder M, Munro MG. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med*. 2011;29:383–90. [CrossRef]
3. Nillni YI, Wesselink AK, Hatch EE, Mikkelsen EM, Gradus JL, Rothman KJ, Wise LA. Mental health, psychotropic medication use, and menstrual cycle characteristics. *Clin Epidemiol*. 2018;10:1073–82. [CrossRef]
4. Cirillo PM, Wang ET, Cedars MI, Chen LM, Cohn BA. Irregular menses predicts ovarian cancer: prospective evidence from the child health and development studies. *Int J Cancer*. 2016;139:1009–17. [CrossRef]
5. Kwak Y, Kim Y, Baek KA. Prevalence of irregular menstruation according to socioeconomic status: A population-based nationwide cross-sectional study. *PloS One*. 2019;14:e0214071. [CrossRef]
6. Ansong E, Arhin SK, Cai Y, Xu X, Wu X. Menstrual characteristics, disorders and associated risk factors among female international students in Zhejiang Province, China: A cross-sectional survey. *BMC Womens Health*. 2019;19:35. [CrossRef]
7. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011;113:3–13. [CrossRef]

8. Jung E-K, Kim S-W, Ock S-M, Jung K-I, Song C-H. Prevalence and related factors of irregular menstrual cycles in Korean women: the 5th Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES-V, 2010-2012). *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2018;39:196–202. [CrossRef]
9. Schoep ME, Nieboer TE, van der Zanden M, Braat DD, Nap AW. The impact of menstrual symptoms on everyday life: a survey among 42, 879 women. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220:569. [CrossRef]
10. Phelan N, Behan LA, Owens L. The impact of the COVID-19 pandemic on women's reproductive health. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:642755. [CrossRef]
11. Toufexis D, Rivarola MA, Lara H, Viau V. Stress and the reproductive axis. *J Neuroendocrinol.* 2014;26:573–86. [CrossRef]
12. Mayerhofer A, Dissen GA, Costa ME, Ojeda SR. A role for neurotransmitters in early follicular development: induction of functional follicle-stimulating hormone receptors in newly formed follicles of the rat ovary. *Endocrinology.* 1997;138:3320–9. [CrossRef]
13. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395:514–23. [CrossRef]
14. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395:507–13. [CrossRef]
15. World Health Organization (WHO). Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard; 2020. <https://covid19.who.int>
16. Pierce M, Hope H, Ford T, Hatch S, Hotopf M, John A, et al. Mental health before and during the COVID-19 pandemic: a longitudinal probability sample survey of the UK population. *Lancet Psychiatry.* 2020;7:883–92. [CrossRef]
17. McGinty EE, Presskreischer R, Han H, Barry CL. Psychological distress and loneliness reported by US adults in 2018 and April 2020. *JAMA.* 2020;324:93–4. [CrossRef]
18. Li K, Chen G, Hou H, Liao Q, Chen J, Bai H, et al. Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age. *Reprod Biomed Online.* 2021;42:260–7. [CrossRef]
19. Demir O, Sal H, Comba C. Triangle of COVID, anxiety and menstrual cycle. *J Obstet Gynaecol.* 2021;41:1257–61. [CrossRef]
20. Takmaz T, Gundogmus I, Okten SB, Gunduz A. The impact of COVID-19-related mental health issues on menstrual cycle characteristics of female healthcare providers. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47:3241–9. [CrossRef]
21. Shufelt C, Torbati T, Dutra E. Hypothalamic amenorrhea and the long-term health consequences. *Semin Reprod Med.* 2017;35:256–62. [CrossRef]
22. Nelson AL, Ritchie JJ. Severe anemia from heavy menstrual bleeding requires heightened attention. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213:97.e1–6. [CrossRef]
23. Banikarim C, Chacko MR, Kelder SH. Prevalence and impact of dysmenorrhea on Hispanic female adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154:1226–9. [CrossRef]
24. Dennerstein L, Lehert P, Heinemann K. Epidemiology of premenstrual symptoms and disorders. *Menopause Int.* 2012;18:48–51. [CrossRef]
25. Yuksel B, Ozgor F. Effect of the COVID-19 pandemic on female sexual behavior. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;150:98–102. [CrossRef]
26. Aolymat I. A cross-sectional study of the impact of COVID-19 on domestic violence, menstruation, genital tract health, and contraception use among women in Jordan. *Am J Trop Med Hyg.* 2021;104:519–25. [CrossRef]
27. Bruinvels G, Goldsmith E, Blagrove R, Martin D, Shaw L, Piasecki J. How lifestyle changes within the COVID-19 global pandemic have affected the pattern and symptoms of the menstrual cycle. *medRxiv.* 2021. [CrossRef]
28. Pirkis J, John A, Shin S, DelPozo-Banos M, Arya V, Analuisa-Aguilar P, et al. Suicide trends in the early months of the COVID-19 pandemic: an interrupted time-series analysis of preliminary data from 21 countries. *Lancet Psychiatry.* 2021;8:579–88. [CrossRef]
29. World Bank. Menstrual hygiene management enables women and girls to reach their full potential. Feature story: May 25, 2018. <https://www.worldbank.org/en/news/feature/2018/05/25/menstrual-hygiene-management>
30. Babbar K, Martin J, Ruiz J, Parray AA, Sommer M. Menstrual health is a public health and human rights issue. *Lancet Public Health.* 2022;7:e10–1. [CrossRef]
31. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Research and analysis. Coronavirus vaccine-weekly summary of yellow card reporting. Updated 3 February 2023. <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting#annex-1-vaccine-analysis-print>
32. Suzuki S, Hosono A. No association between HPV vaccine and reported post-vaccination symptoms in Japanese young women: Results of the Nagoya study. *Papillomavirus Res.* 2018;5:96–103. [CrossRef]
33. Muhaidat N, Alshrouf MA, Azzam MI, Karam AM, Al-Nazer MW, Al-Ani A. Menstrual symptoms after COVID-19 vaccine: a cross-sectional investigation in the MENA region. *Int J Womens Health.* 2022;14:395–404. [CrossRef]
34. Karagiannis A, Harsoulis F. Gonadal dysfunction in systemic diseases. *Eur J Endocrinol.* 2005;152:501–13. [CrossRef]
35. Monin L, Ushakov DS, Arnesen H, Bah N, Jandke A, Muñoz-Ruiz M, et al. $\gamma\delta$ T cells compose a developmentally regulated intrauterine population and protect against vaginal candidiasis. *Mucosal Immunol.* 2020;13:969–81. [CrossRef]
36. Male V. Effect of COVID-19 vaccination on menstrual periods in a retrospectively recruited cohort. *medRxiv.* 2021. [CrossRef]
37. Kinik E, Özcan H. COVID-19 aşı sonrası görülen menstrual semptomların değerlendirilmesi. 2. Mediterranean Scientific Research and Innovation Congress. 2022;809–13. https://www.researchgate.net/publication/362697241_COVID-19_ASI_SONRASI_GORULEN_MENSTRUAL_SEMPTOMLARIN_DEGERLENDIRILMESI
38. Demir O, Sal H, Comba C. Triangle of COVID, anxiety and menstrual cycle. *J Obstet Gynaecol.* 2021;41:1257–61. [CrossRef]
39. Speed B. Young women are the unlikely new face of covid-19 vaccine resistance. *i News;* 2021. <https://inews.co.uk/news/health/coronavirus-latest-experts-debunk-vaccine-fertility-myths-women-819783>