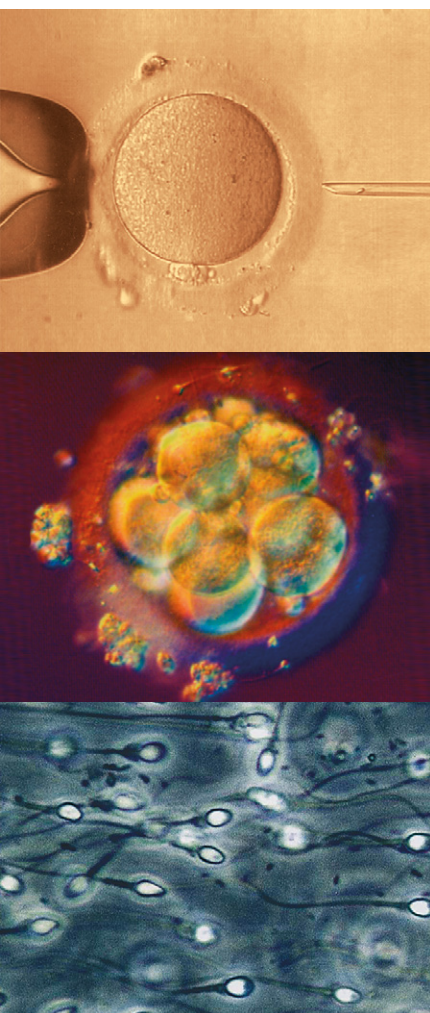


Journal für

# Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik  
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



**Langzyklus - Orale Ovulationshemmer als Mikropillen  
ohne Pause**

Göretzlehner G

*J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2007; 4 (3), 140-142*

[www.kup.at/repromedizin](http://www.kup.at/repromedizin)

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

# Langzyklus – Orale Ovulationshemmer als Mikropillen ohne Pause

G. Göretzlehner

Bedingt durch die niedrigeren Schwangerschafts- und Geburtenraten im Vergleich zu früher, erleben Frauen in den Industrieländern heute bis zu 450 Menstruationen. Umfragen haben gezeigt, daß die Mehrzahl der Frauen gerne teilweise auf die Menstruation verzichten würde. Die normale Menstruation ist bei vielen Frauen mit erheblichen Beschwerden verbunden, die nach konventioneller, zyklischer Pilleneinnahme mit regelmäßiger Hormonenzugsblutung meist nur noch abgeschwächt auftreten. Durch die Langzykluseinnahme können diese Beschwerden behoben und damit therapeutische Effekte erzielt werden. Weltweit wird heute der 84tägige oder 63tägige Einnahmemodus mit 7tägiger Pillenpause favorisiert. Die Halbwertszeit der benutzten Gestagene ist dabei belanglos. CMA-haltige Mikropillen werden insbesondere bei Androgenisierungserscheinungen und Dysmenorrhoe zum Langzyklus eingesetzt. Zu Beginn des Langzyklus auftretende Zusatzblutungen, Spottings und Durchbruchblutungen regulieren sich mit Gewöhnung an den gewählten Langzyklus meist von allein. Die Vorteile des Langzyklus beruhen insbesondere auf der partiellen Ausschaltung der Hormonenzugsblutungen und dem damit verbundenen Verschwinden menstruationsbedingter und zyklusabhängiger Beschwerden mit einer Verbesserung der Lebensqualität. Ob die mit diesem Einnahmemodus verbundenen Risiken und Nebenwirkungen höher sind als bei der konventionellen Anwendung, läßt sich erst anhand langfristiger Erfahrungen sichern.

**Schlüsselwörter:** Orale Kontrazeption, Langzyklus, Blutungsrhythmus, Androgenisierungserscheinungen, CMA

**Long-Cycle Regimes – Oral Contraceptives Without Interval.** Because of lower childbearing and birth rates in comparison to former times, women in industrial countries undergo nearly 450 menstruations. Different surveys show that the majority of women would to surrender partial menstruation. Many women associated normal menstruation with extensive disturbances, which occur conventional, cyclical administration of oral contraceptives regular bleedings that only weaken. Through the long-cycle regime these disturbances can repair and so therapeutic effects are achieved. Long-cycle regimes with continuous administration of oral contraceptives for 84 or 63 days followed by a hormone-free interval of 7 days are the most frequently used method worldwide. The half-life period of the progestins is not important. Oral contraceptives with CMA are used for long-cycle regimes in women with androgenisation and dysmenorrhoea. Irregular bleeding, spottings and breakthrough bleedings will adjust mostly by themselves after adjustment to the long-cycle regime. The use of long-cycle treatment ameliorates the life-quality by preventing symptoms caused by the fluctuation of hormones during the conventional cycle. However, long-time experiences are necessary to evaluate the risks of long-cycle treatment. **J Reproduktionsmed Endokrinol 2007; 4 (3): 140–2.**

**Key words:** oral contraceptives, long-cycle regime, bleeding pattern, androgenisation, CMA

In den vergangenen Jahrzehnten hat sich ein wesentlicher Wandel in den Ansichten zur Menstruation vollzogen. Eine Ursache dafür dürfte u. a. sein, daß in Folge der Evolution die Menarche früher eintritt und sich die fertile Phase der Frau verlängert hat. Parallel dazu nahmen in den vergangenen 100 Jahren die Schwangerschaften, Geburten und Laktationsperioden stark ab, wobei ein Teil der Frauen diese gar nicht mehr kennt. Dadurch werden besonders von diesen Frauen wesentlich mehr Menstruationen erlebt.

Anthropologische Schätzungen ergaben, daß Frauen in den Industrieländern während der fertilen Phase bis zu 450 Zyklen haben können, – theoretisch sind bei kinderlosen Frauen mit stabiler Eumenorrhoe zwischen der Menarche mit 12 Jahren und der Menopause mit 52 Jahren bis 520 Menstruationen (40 Jahre  $\times$  13 Zyklen  $\pm$   $\times$  Blutungen) möglich –, während in Jäger-Sammler-Gesellschaften die Frauen auf maximal 160 Zyklen kamen [1, 2].

Anläßlich von Erhebungen in den Niederlanden [3], den USA [4] und Deutschland [5, 6] haben sich fertile Frauen im Alter von 14–49 Jahren zur Menstruation und ihren Vorstellungen über die Anzahl derselben geäußert. Ein Teil würde gerne teilweise oder ganz auf die Menstruation verzichten. Jugendliche würden, wenn überhaupt, den vierteljährlichen Blutungsrhythmus bevorzugen. Inwieweit dabei die bei Jugendlichen beobachtete saisonale Abhängigkeit des Eintritts der Menarche [7] und der Fruchtbarkeit [8] als vorgegebener Biorhythmus bei noch instabilen Zyklen oder als Umweltfolge durch Ernährung und Hell-Dunkel-Variabilität [9] eine Rolle spielen, kann

erst beurteilt werden, wenn weitere Studien zu saisonalen Einflüssen und Abhängigkeiten vorliegen. Die Unterdrückung der Menses kann sowohl zur Therapie im Sinne der therapeutischen Amenorrhö und Prävention von Erkrankungen als auch auf Wunsch der Anwenderin zur hormonalen Kontrazeption vorgenommen werden.

Bei Einnahme der oralen hormonalen Kontrazeptiva vom Kombinationstyp, den Mikropillen mit einer konstanten Dosis eines Gestagens und des Estrogens Ethinylestradiol, hat sich in den vergangenen Jahrzehnten ebenfalls ein Wandel vollzogen. Da die regelmäßigen Hormonenzugsblutungen nach Pilleneinnahme ebenso wie die normale Menstruation bei vielen Frauen mit erheblichen Beschwerden und einer Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergehen können, wurde bereits nach Einführung der Pille vor 50 Jahren ganz vereinzelt, meist ohne Wissen der verordnenden Ärzte, und in den vergangenen Jahren in größerem Umfang vor allem indiziert zur Dauereinnahme der Pillen in Form des Langzyklus oder der Langzeiteinnahme übergegangen, da auch im Rahmen der hormonalen Kontrazeption im Langzyklus gleichzeitig therapeutische Effekte erzielt werden können.

Weltweit wird beim Langzyklus der 84- oder 63tägige Einnahmemodus der Mikropillen aus vier oder drei Blistern mit anschließendem 7tägigem einnahmefreiem Intervall, d. h. 7tägiger Pillenpause mit oder ohne Hormonenzugsblutung, favorisiert [10–16]. Der 84-/7tägige Langzyklus hat sich auch deshalb als sehr geeignet erwiesen, da dadurch die Hormonenzugsblutungen nicht wie bei der zyklischen Einnahme 13mal, sondern nur noch 4mal jährlich eintreten. Dadurch werden blutungsbedingte Beschwerden, die auch während der pillenbedingten Hormonenzugsblutung auftreten, wie Dysmenorrhoe, Migräne u. a. reduziert bzw. ganz vermieden. Die verschiedensten Gestagene mit den unterschiedlichsten Halb-

Eingegangen: 19.10.2006; akzeptiert nach Revision: 26.02.2007

**Korrespondenzadresse:** Prof. Dr. med. Gunther Göretzlehner, D-18057 Rostock, Parkstraße 11; E-Mail: gggoe@arcor.de

**Tabelle 1:** Gestagene, die in Mikropillen mit 15–30 µg Ethinylestradiol zum Langzyklus oder der Langzeiteinnahme Anwendung finden. Nach [17].

Gestagen	Halbwertszeit (h)
Chlormadinonacetat	30–36
Desogestrel	16
Dienogest	9
Drospirenon	25–33
Gestoden	18
Levonorgestrel	31
Norethisteronacetat	8

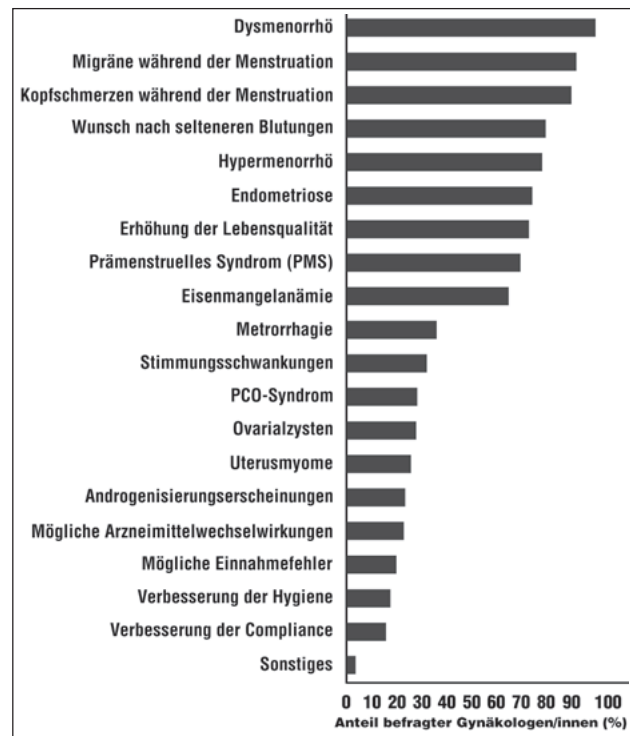
**Tabelle 2:** Gründe für den Langzyklus

	Gynäkologen Wiegatz et al. [6] (n = 1152)	Gynäkologen MAIX-Studie [18] (n = 1719)	Health care providers Andrist et al. [19] (n = 512)
Dysmenorrhoe	84,9 %	95 %	84 %
Hypermenorrhoe	74,1 %	73 %	
Menorrhagie	57,8 %	35 %	81 %

wertszeiten werden in den Pillen und im Langzyklus angewendet. Dabei ist die Halbwertszeit belanglos, da bei nierengesunden Frauen nach 3–5 Tagen, maximal 7 Tagen oder 4 Halbwertszeiten, für alle Gestagene ein „Steady state“ erreicht wird und sich die Serumspiegel im Bereich der therapeutischen Breiten befinden [17] (Tab. 1).

Entscheidend für die Auswahl der einzelnen Gestagene sind die inhärenten Partialwirkungen derselben, die im therapeutisch indizierten Langzyklus oder bei der Langzeiteinnahme stärker zum Tragen kommen können und dementsprechend zu nutzen sind. Der Langzyklus oder die Langzeiteinnahme ist immer dann angezeigt, wenn im Zyklus durch den sensiblen Phasen-Estradiolanstieg und den Estradiolabfall um die Ovulation sowie den Hormonabfall vor der Menstruation für die Frau eine Provokation oder ein Risiko besteht bzw. die Lebensqualität nachteilig beeinflusst wird. Dies kann bei verschiedenen Zyklusstörungen (Tab. 2), zyklusabhängigen gynäkologischen Erkrankungen, zyklusabhängigen Grunderkrankungen sowie in zahlreichen Situationen, wie z. B. durch Androgenisierungen, der Fall sein.

Zu beachten ist aber auch, daß bei der zyklischen Einnahme in jeder Pillenpause im Ovar primär Androgene als Vorstufen für die Estradiolsynthese gebildet werden, die sich bei Frauen mit entsprechender Disposition oder bestehenden Androgenisierungserscheinungen an der Haut nachteilig bemerkbar machen können. Antiandrogen wirksame Mikropillen sind dann im Langzyklus bei diesen Frauen besonders sinnvoll. In einer repräsentativen Studie zum Thema Langzyklus, an der sich bundesweit 1743 Gynäkologinnen und Gynäkologen beteiligten, wurden die Gründe für den Einsatz des Langzyklus untersucht [18]. Zyklusabhängige Beschwerden und zyklusabhängige Erkrankungen stehen im Vordergrund, hierzu gehören vor allem Dysmenorrhoe, Kopfschmerzen oder Migräne während der Menstruation, weiterhin Hypermenorrhoe, das Prämenstruelle Syndrom, Stimmungsschwankungen, Endometriose, polyzystisches Ovarialsyndrom (PCO) und Androgenisierungserscheinungen (Abb. 1). Bei der Entscheidung über das jeweils besonders geeignete Gestagen in der Mikropille präferierten Gynäkologinnen und Gynäkologen in der MAIX-Umfrage die CMA-haltigen Mikropillen im Langzyklus



**Abbildung 1:** Symptome und Diagnosen, bei denen Gynäkologen/innen eine Langzyklus-Anwendung verordnen bzw. für sinnvoll erachten (Quelle: MAIX-Studie, Grüenthal GmbH).

**Tabelle 3:** Langzyklusgründe, bei denen Gynäkologinnen und Gynäkologen aufgrund der Eigenschaften von Chlormadinonacetat einen Vorteil im Einsatz einer CMA-haltigen Mikropille sehen (Quelle: MAIX-Studie, Grüenthal GmbH).

Langzyklusgründe	befragte Ärzte
Androgenisierungserscheinungen	70 %
Dysmenorrhoe	70 %
Prämenstruelles Syndrom	40 %
Migräne/Kopfschmerzen	40 %
Hypermenorrhö	40 %
PCO-Syndrom	40 %
Wunsch nach selteneren Blutungen	30 %
Erhöhung der Lebensqualität	30 %
Endometriose	30 %

vor allem bei Androgenisierungserscheinungen, Dysmenorrhoe, Prämenstruellem Syndrom, Migräne und Kopfschmerzen sowie dem PCO-Syndrom (Tab. 3).

Im Langzyklus werden bei fast allen Anwenderinnen die Hormonentzugsblutungen schwächer und/oder kürzer. Der Gesamtblutverlust aus Summe der Hormonentzugsblutungen und Zusatzblutungen wird geringer [10], die Blutungstage werden signifikant weniger [20]. Allerdings nimmt unabhängig von der Applikationsform, oral oder vaginal, der Prozentsatz der „silent menstruations“ (Ausbleiben der Hormonentzugsblutung in der Pause) nach einem halben und einem Jahr nahezu identisch zu. Falls während des Langzyklus die Hormonentzugsblutung im einnahmefreien Intervall wiederholt ausbleibt und dies der Anwenderin nicht gefällt, so kann zur konventionellen zyklischen Einnahme über 21 Tage mit anschließender 7tägiger Pause zurückgekehrt werden. Der Blutungsrhythmus normalisiert sich dann innerhalb eines Vierteljahres und die Hormonentzugsblutungen treten wieder regelmäßig ein. Ähnlich wie bei der Anpassung an die konventionelle zyklische Mikropilleneinnahme, die Ein-



nahme von Minipillen, von estrogenfreien Ovulationshemmern oder eine therapeutische Gestagen-Langzeiteinnahme können Zusatzblutungen, meist Spottings, seltener Durchbruchblutungen, auch im Langzyklus oder bei der Langzeiteinnahme auftreten. Diese Zusatzblutungen sind am häufigsten während der Einnahme aus dem 1. Blister, um mit fortschreitender Einnahmedauer kontinuierlich abzunehmen. Unter den Zusatzblutungen dominieren die Spottings, die in der Häufigkeit vom Gestagen und der Disposition der Anwenderin abhängig sind, allerdings mit der Einnahmedauer immer seltener und schwächer werden [10, 21]. Die Gesamtblutungstage, gebildet als Summe aus zyklischen Hormonentzugsblutungen und Zusatzblutungen, sind im Langzyklus bedeutend weniger als nach der konventionellen zyklischen Einnahme [10]. Bei den meisten Anwenderinnen kommt es nur zu einer Zusatzblutung. Das Risiko der Zusatzblutungen im ersten Langzyklus läßt sich durch drei vorgeschaltete konventionelle Einnahmezyklen mit der gleichen Mikropille über jeweils 21 Tage mit jeweils anschließender 7-tägiger Pause erheblich vermindern [21, 22]. Bei diesem Vorgehen werden die Adaptation an die Mikropille und die Zusatzblutungen vor den Langzyklus verlagert, im Langzyklus sind dann die Zusatzblutungen in der Häufigkeit und Stärke geringer.

Mit zunehmender Gewöhnung an den gewählten Langzyklus normalisieren sich die Blutungsstörungen meist von allein. Bei länger bestehenden und häufig wieder auftretenden Zusatzblutungen ist immer zum Ausschluß organischer Ursachen die gynäkologische Untersuchung mit Inspektion, SpekulumEinstellung, Kolposkopie, Palpation und vaginaler Ultraschalluntersuchung indiziert, gegebenenfalls mit anschließender Hysteroskopie und fraktionierter Abrasio.

Die Vorteile des Langzyklus beruhen vor allem auf der partiellen Ausschaltung der Hormonentzugsblutungen und damit verbunden der menstruationsbedingten und zyklusabhängigen Beschwerden, der Besserung oder Vermeidung von zyklusabhängigen Erkrankungen, der Vermeidung der Androgenisierung und der Besserung der Androgenisierungserscheinungen sowie der Verbesserung der Lebensqualität auch durch Verbesserung der Hygiene. Durch den gestagenbedingten besseren Verschluss der Zervix mit zähem Schleim besteht außerdem der Schutz vor aufsteigenden Genitalinfektionen. Im Langzyklus erreichen die Stoffwechselfparameter ein Gleichgewicht und sind nicht verändert. Obwohl die Estradiolsynthese in den Ovarien supprimiert ist, besteht aufgrund der Ethinylestradioleinnahme kein Estrogenmangel. Die von der zyklischen Pilleneinnahme bekannte Risikominderung für das Endometrium- und Ovarialkarzinom kommt auch im Langzyklus zum Tragen. Außerdem besteht eine Reduktion der Inzidenz für Ovarialzysten und die benignen Mastopathien der Brust. Innerhalb eines Vierteljahres nach dem Absetzen normalisiert sich der Zyklus wieder. Die Fertilität ist nach bisherigen Erkenntnissen nach dem Absetzen wahrscheinlich nicht beeinflusst [6, 23]. Allerdings sind neben den durch die kontinuierliche Einnahme bedingten zahlreichen Vorteilen auch die Nachteile zu beachten. Die sonst gewohnte Zyklizität der Frau wird weitestgehend unterdrückt. Der Ovarialzyklus findet nur noch unterschwellig statt. Die Follikel gelangen durchweg zur Apoptose. Am Beginn der Einnahme treten im Langzyklus gehäuft Zusatzblutungen auf, die in der Häufigkeit aber geringer sind als bei der zyklischen Einnahme der Pille. Durch die konti-

nuierliche Einnahme und die nach einem Jahr bei über 80 % der Frauen auftretende „silent menstruation“ geht die Kontrolle über eine eingetretene Schwangerschaft weitestgehend verloren. Obwohl Mikropillen eingenommen werden, ist die Gesamtsteroiddosis pro Jahr höher als bei der zyklischen Einnahme. Die dadurch bedingten Mehrausgaben werden aber durch die Reduzierung der Kosten für die Hygieneartikel ausgeglichen. Über die von der zyklischen Einnahme bekannten Erhöhungen des Thromboserisikos liegen für den Langzyklus ebenso wie für das Mammakarzinomrisiko noch keine ausreichenden Daten vor. Klinische Studien zur Erfassung der möglichen Risiken sind daher erforderlich.

#### Literatur:

1. Strassman B. The evolution of endometrial cycles and menstruation. *Quart Rev Biol* 1996; 71: 181–220.
2. Thomas SL, Ellertson C. Nuisance or natural and healthy: should monthly menstruation be optional for women? *Lancet* 2000; 355: 922–4.
3. Tonkelaar I, Oddens BJ. Preferred frequency and characteristics of menstrual bleeding in relation to reproductive status, oral contraceptive use, and hormone replacement therapy. *Contraception* 1999; 59: 357–62.
4. Andrist LC, Hoyt A, Weinstein D, McGibbon C. The need to bleed: women's attitudes and beliefs about menstrual suppression. *J Amer Acad Nurse Practitio* 2004; 16: 31–7.
5. Beier HM, Beier-Hellwig K. Chlormadinonacetat – ein progesteronähnliches Gestagen mit antiandrogener Partialwirkung in der oralen Kontrazeption. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2004; 1: 308–17.
6. Wiegratz J, Hommel HH, Zimmermann T, Kuhl H. Attitude of German women and gynecologists towards long-cycle treatment with oral contraceptives. *Contraception* 2004; 69: 37–42.
7. Brundtland GH, Liestöl K. Seasonal variations in menarche in Oslo. *Ann Hum Biol* 1982; 9: 35–43.
8. Smits LJ, Zielhuis GA, Jongbloet PH, Straatman H. Seasonal variation in human fecundability. *Hum Reprod* 1998; 13: 3520–4.
9. Gari J. Reply to "Seasonal appearance and seasonal disappearance of menstrual function". *Hum Reprod* 2004; 19: 296–5.
10. Anderson FD, Hait H, the Seasonale-301 Study Group. A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive. *Contraception* 2003; 68: 89–96.
11. Cachrimanidou AV, Hellberg D, Nilsson S, von Schoultz B, Crona N, Siegbahn A. Hemostasis profile and lipid metabolism with long-interval use of a desogestrel-containing oral contraceptive. *Contraception* 1994; 50: 153–65.
12. Coutinho E, Segal SJ. *Is menstruation obsolete?* Oxford University Press, New York, 1999.
13. Göretzlehner G, Ahrendt HJ, Brucker C. Langzyklus und Langzeiteinnahme – Eine neue Form der oralen hormonalen Kontrazeption? *Frauenarzt* 2004; 45: 199–203.
14. Kovacs G, Rudsens J, Evans A. A trimonthly regimen for oral contraceptives. *Br J Fam Plann* 1994; 19: 274–5.
15. Loudon B, Foxwell M, Potts DM, Guild AL, Short RV. Acceptability of an oral contraceptive that reduces the frequency of menstruation: the tri-cycle pill regimen. *Br Med J* 1977; 2: 487–90.
16. Sulak PJ, Scow RD, Preece C, Riggs MW, Kuehl TJ. Hormone withdrawal symptoms in oral contraceptive users, continuous use. *Obstet Gynecol* 2000; 98: 771–8.
17. Mueck AO. Ethinylestradiol – Drospirenon – Kombination. Welche Vorteile bietet die Kontrazeption mit Yasmin im Langzyklus? *gyne* 2004; 25: 92–4.
18. MAIX-Studie zum Langzyklus. *Frauenarzt* 2004; 45 (Suppl): 10.
19. Andrist LC, Arias RD, Nucatola D, Kaunitz AM, Musselmann BL, Reiter S, Boulanger J, Dominguez L, Emmert S. Women's and providers' attitudes toward menstrual suppression with extended use of oral contraceptives. *Contraception* 2004; 70: 359–63.
20. Miller L, Hughes JP. Continuous combination oral contraceptive pills to eliminate withdrawal bleeding: a randomised trial. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 653–61.
21. Hommel HH, Zimmermann T, Feldmann HU. Kontrazeptive Langzyklus-Behandlung: ist die allmonatliche Abbruchblutung eigentlich notwendig? *gyne* 2001; 22: 153–8.
22. Zürcher Gesprächskreis. Empfehlungen zur oralen Kontrazeption. *Frauenarzt* 2003; 44: 1270–3.
23. Wiegratz J, Kuhl H. Long cycle treatment with oral contraceptives. *Drugs* 2004; 64: 2447–62.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)