

# Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**Interessante Fälle aus der  
Hypertensiologie mit  
Expertenkommentar: Minoxidil –  
Nutzen oder Risiko???**

Primus C, Auer J

*Journal für Hypertonie - Austrian*

*Journal of Hypertension 2016; 20*

*(3), 75-77*

Homepage:

**[www.kup.at/hypertonie](http://www.kup.at/hypertonie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für  
Hypertensiologie  
[www.hochdruckliga.at](http://www.hochdruckliga.at)

Indexed in EMBASE/Scopus

### **Datenschutz:**

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

### **Lieferung:**

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

### **Abbestellen:**

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

### Das e-Journal

### **Journal für Hypertonie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

## ■ Minoxidil – Nutzen oder Risiko???

Carina Primus, Johann Auer  
Abteilung für Innere Medizin<sup>1</sup> mit Kardiologie und Interne Intensivmedizin,  
Krankenhaus „St. Josef“ Braunau

### Zusammenfassung

Die tatsächlich therapierefraktäre Hypertonie stellt heutzutage dank mittlerweile zahlreicher therapeutischer Optionen kein unlösbares Problem mehr im klinischen Alltag dar. Trotz der Zunahme multimorbider und insbesondere niereninsuffizienter Patienten, was die Anwendung einzelner Antihypertensiva oftmals einschränkt (Alter, Wechselwirkungen anderer Medikamente, reduzierte glomeruläre Filtrationsrate), gelingt es in den meisten Fällen, den arteriellen Hypertonus erfolgreich zu therapieren, sofern der Patient bzw. die Patientin compliant und die Medikamentenadhärenz gut sind, aber auch andere Ursachen erkannt und behandelt wurden (Medikamenteninteraktionen, Schlafapnoesyndrom etc.). Etwa 10 % der therapieresistenten Patienten haben tatsächlich eine therapierefraktäre Hypertonie, die selbst mit 5 Antihypertensiva nicht beherrscht werden kann [1]. Die Prävalenz der therapierefraktären Hypertonie wird durch Analyse aus dem REACH-Atherosklerose-Register über einen Patientenpool aus mehr als 53.000 mit 1,9 % beschrieben [2].

Die ESC-Guidelines geben neben der Vorgabe der wichtigen Lifestyle-Modifikation und der richtigen, aber vor allem regelmäßigen Einnahme der Medikation klare Empfehlungen hinsichtlich der antihypertensiven Therapie, wobei hier essentiell ist, dass die einzelnen Wirkstoffe in der maximal zulässigen und vor allem verträglichen Dosierung verabreicht werden und zumindest ein Diuretikum enthalten ist [3, 4].

Wir berichten in diesem Zusammenhang über einen jungen, niereninsuffizienten Patienten, der aufgrund seiner Grunderkrankung und eines anhaltenden Hypertonus eine mehrfache antihypertensive Therapie erhielt und dadurch erst recht zu einem „komplexen Patienten“ wurde.

### Fallbericht

Ein damals 43jähriger Patient, der aufgrund einer polyzystischen Nierenerkrankung in regelmäßiger Kontrolle an der nephrologischen Ambulanz war, wurde wegen zunehmender Beinödeme und Belastungsdyspnoe (NYHA II) an unserer kardiologischen Abteilung vorgestellt.

Er war etwa 15 Jahre zuvor nach erstmaliger Nierentransplantation mit anschließender Nierenvenenthrombose bei Faktor VIII-Erhöhung nach erneut dreijähriger Hämodialyse nochmals einer Nierentransplantation unterzogen worden, doch zeigte sich auch danach ein nun chronisches Transplantatversagen mit Proteinurie, konsekutiver Hypalbuminämie sowie einer sukzessiv zunehmenden Niereninsuffizienz (KDOQI IIIb–IV).

Bei der Untersuchung des Patienten zeigte sich ein schlanker Mann mit Unterschenkel- und Knöchelödem, jedoch kardiorespiratorisch kompensiert, ohne Orthopnoe oder Sprechdyspnoe. Pectanginöse Beschwerden verneinte er und auch sonstige kardiovaskuläre Risiken abgesehen von der Niereninsuffizienz, Hypertonie und Hypercholesterinämie.

Das Elektrokardiogramm (EKG) zeigte einen normofrequenten Sinusrhythmus und eine diskrete Niedervoltage.

Auffällig war eine deutlich hypertensive Entgleisung mit einem Blutdruck von 186/121 mmHg.

Der Patient gab an, dass die Blutdruckwerte sehr schwanken würden, so dass er zeitweise hyper-, aber wiederum auch hypoton würde, und dass erst vor mehreren Wochen eine Veränderung der Antihypertensiva vorgenommen worden sei, die sich nun aus folgenden Präparaten zusammensetzen: Bisoprolol 5 mg einmal täglich, Lercanidipin 10 mg einmal täglich, Ierium 1 mg zweimal täglich, Fosinopril 20 mg zweimal täglich, Torasemid 10 mg eine halbe Tablette sowie Minoxidil 5 mg zweimal täglich.

Die Retentionsparameter erwiesen sich hierunter mit einer glomerulären Filtrationsrate von 26 ml/min als weitgehend stabil, ebenso die normozytäre, hypochrome Anämie mit 11,5 g/dl. Mit einem Kalium von 5,8 mmol/l bestand eine mäßige Hyperkaliämie, jedoch klinisch keinerlei Hinweis für eine Urämie (Harnstoff 99 mg/dl).

Er gab an, dass er sich nun seit etwa zwei Wochen abgeschlagen und aufgrund seiner Belastungsdyspnoe nicht mehr leistungsfähig fühle, so dass eine weitere Echokardiographie durchgeführt wurde. Hier konnte schließlich neben einem hyperkontraktilen linken Ventrikel ein ausgedehnter, zirkumferenter Perikarderguss mit maximaler, endsystolischer Ausdehnung von 3,5 cm parasternal festgestellt werden. Er erwies sich als hämodynamisch noch nicht wirksam.

Da der Patient jedoch insgesamt wenig symptomatisch, vor allem aber nicht tachykard bzw. hypoton war, keinen Pulsus paradoxus hatte und der rechte Ventrikel keineswegs kompromittiert war, wurde vorerst von einer Perikardpunktion abgesehen.

### Auflösung

Die Differentialdiagnose eines Perikardergusses bei einem 43jährigen, niereninsuffizienten Patienten mit komplexer Vorgeschichte, insuffizient therapiertem Hypertonus und bestehender Immunsuppression mittels Sirolimus und Mycophenolat-Mofetil nach erfolgter Nierentransplantation ist durchaus weitläufig, doch ließen eine genaue Anamnese, Laborparameter sowie weitere Untersuchungen einschließlich Thoraxröntgen, TEE (transösophageale Echokardiographie), Abdomensonographie, Quantiferontest, Rheumafaktoren etc. einzelne Diagnosen unwahrscheinlich werden, wie: Aortendissektion, Perikarditis, Urämie, Tuberkulose, systemischer Lupus erythematodes, maligner Perikarderguss usw. Außerdem wurde bereits in vorangegangenen Echokardiographien ein minimaler Perikarderguss diagnostiziert, dessen Ursache bislang ungeklärt blieb. Sowohl der Quantiferon-Test, HIV- und Hepatitis-Serologie wie auch Rheumafaktoren und Antikörper wie ANA (antinukleäre Antikörper) und ANCA (anti-neutrophile zytoplasmatische Antikörper) erwiesen sich als negativ. Thoraxröntgen und Abdomensonographie lieferten unter anderem keinen Hinweis auf eine maligne oder entzündliche Erkrankung; eine weitere Kolo- und Gastroskopie ebensowenig. Zusätzlich wurde eine TEE durchgeführt, die in Zusammenschau

mit der fehlenden Klinik keinen Hinweis auf eine Aortendissektion zeigte; außerdem gab es hier keinen Hinweis auf Vegetationen oder neoplastische Veränderungen. Insgesamt wurde aufgrund der renalen Funktionseinschränkung auf eine weitere Computertomographie verzichtet.

Schlussendlich ergab sich unter Zusammenschau der Gesamtbefunde und jenem Ausschlussverfahren der Hinweis darauf, dass die zuletzt vorgenommene Veränderung der antihypertensiven Medikation mittels Minoxidil die Ursache für die Entstehung dieses ausgeprägten bzw. Zunahme jenes vorbestehenden Perikardergusssaumes sein könnte, so dass die ohnedies unzureichende antihypertensive Medikation adaptiert und jene mittels Minoxidil beendet wurde.

Hierunter ging es dem Patienten bereits nach zwei Wochen klinisch wieder bedeutend besser. Der Perikarderguss bildete sich innerhalb des darauf folgenden Jahres fast vollständig zurück.

Weitere Adaptation der Antihypertensiva unter Steigerung von Zandip auf 10 mg zweimal täglich und Ergänzung durch Doxazosin 4 mg morgens und abends ergab schließlich auch eine normotone Blutdrucklage mit nur sehr seltenen hypertensiven Spitzen bis max. 160 mmHg systolisch.

### Diskussion

Minoxidil (Loniten®) ist ein Vasodilatator (glatte Gefäßmuskulatur der peripheren Arteriolen), der ATP-modulierte Kaliumkanäle aktiviert, wodurch es zum Ausstrom von Kalium, Aktivierung der Barorezeptoren und zur Sympathikusstimulation kommt. Konsekutiv nehmen die Herzfrequenz, das Herzzeitvolumen und die myokardiale Kontraktilität zu. Die Plasminogenaktivität und Angiotensin-II-Konzentration wie auch die Aldosteronsekretion nehmen zu, die renale Natriumauscheidung nimmt ab und das extrazelluläre Volumen und der Pulmonaldruck nehmen zu. Aufgrund dessen wird empfohlen, dieses Präparat nur unter Kombination mittels eines Betablockers und eines Diuretikums zu verordnen. Die empfohlene Initialdosis beläuft sich auf 5 mg täglich, wobei eine Höchstdosis von 100 mg täglich beschrieben ist [5]. Generell wird eine Dosisreduktion bei einer glomerulären Filtrationsrate unter 30 ml/min empfohlen. Minoxidil wird zu etwa 90 % in der Leber metabolisiert und zu 10 % renal ausgeschieden. Die Halbwertszeit beträgt knapp vier Stunden und das Präparat und seine Metabolite sind dialysierbar.

Insgesamt ist Minoxidil jedoch ein sehr selten verwendetes, ergo Reserve-Antihypertensivum. Neben Kontraindikationen wie Angina pectoris und akutem Koronarsyndrom sowie eingeschränkter Anwendbarkeit bei Niereninsuffizienz wird bei labiler oder pulmonaler Hypertonie sowie bestehendem Perikarderguss zu Vorsicht geraten [5].

Die Datenlage hierzu ist limitiert. Es gibt kaum valide Daten zur Anwendung dieses Präparates und die Vorhandenen sind sehr lange zurückliegend und/oder aufgrund der niedrigen Patientenzahlen und fehlenden Randomisierung unzureichend

verwertbar. Auch gibt es zwar Kenntnisse über seine Pharmakokinetik und -dynamik, die Zunahme eines bestehenden Perikardergusses bzw. die Entstehung eines solchen ist mehrfach beschrieben, die Ursache hierfür allerdings ist bislang unklar. Die Entstehung wird in der flüssigkeitsretinierenden Wirkung des Präparates vermutet, so dass hier bislang über ein Transsudat berichtet wurde, das nach Absetzen von Minoxidil wieder reversibel sei [6]. Andererseits gibt es eine Studie aus dem Jahre 1982, die nach Punktion des Perikardergusses ein Exsudat vorfand [7].

Auch bei dem hier berichteten Patienten kann durch ausgebliebene Punktion des Perikardergusses und bei komplexer Vorgeschichte mit zusätzlich bestehender Immunsuppression durchaus eine andere Ursache möglich sein. Die vom Patienten berichtete klinische Verschlechterung nach Beginn von Minoxidil und schlussendliche Verbesserung nach Beendigung dessen wie auch die konsekutive Abnahme des Perikardergusses machen dieses allerdings als Ursache höchst wahrscheinlich.

Die Anwendung der antihypertensiven Medikation speziell bei diesem Patienten war außerdem unzureichend. Die Höchstdosen waren weder beim Betablocker noch beim Kalziumantagonisten erreicht, obwohl es bei diesem Patienten keinerlei Hinweis für eine Kontraindikation hierfür gab. Ebenso war die Dosierung des Diuretikums bei jenem Ausmaß der renalen Einschränkung und trotz Empfehlung der Kombination eines ausreichend dosierten Diuretikums niedrig gewählt.

Die Therapie eines Hypertonus bei niereninsuffizienten Patienten mag durchaus oftmals schwierig sein, doch gibt es heutzutage zahlreiche Medikamentengruppen speziell in der antihypertensiven Therapie, auf die man zurückgreifen kann, deren Pharmakokinetik wie auch -dynamik ausreichend untersucht und deren Datenlage valide ist. Hauptursache für eine sogenannte Pseudoresistenz und daher weiterhin unzureichend behandelte Hypertonie stellen insbesondere iatrogene Ursachen wie inadäquate Kombinationen von Antihypertensiva oder fehlende Bereitschaft zur Dosissteigerung dar [8, 9].

### Literatur:

1. Calhoun DA, Booth JN, Oparil S, et al. Refractory hypertension: determination of prevalence, risk factors, and comorbidities in a large, population-based cohort. *Hypertension* 2014; 63: 451–8.
2. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, et al. Resistant hypertension: a frequent and ominous finding among hypertensive patients with atherosclerosis. *Eur Heart J* 2013; 34: 1204–14.
3. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease 2012. [http://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/pdf/KDIGO\\_BP\\_GL.pdf](http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO_BP_GL.pdf)
4. Mancia G, Fargard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31: 1281–357.
5. Miller DD, Love DW. Evaluation of Minoxidil. *Am J Hosp Pharm* 1980; 37: 808–14.
6. Shirwany A, D'Cruz IA, Munir A. Very large pericardial effusion attributable to minoxidil: resolution without drainage of fluid. *Echocardiography* 2002; 19: 513–6.
7. Webb DB, Whale RJ. Pleuropericardial effusion associated with minoxidil administration. *Postgrad Med J* 1982; 58: 319–20.
8. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 2008; 117: e510–e526.
9. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, et al. The association between medication adherence and treatment intensification with blood pressure control in resistant hypertension. *Hypertension* 2012; 60: 303–9.

**Kommentar Prof. Dr. Slany, Wien**

*Minoxidil ist ein außerordentlich wirksamer direkter Blutdrucksenker, der zur Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur durch Aktivierung ATP-abhängiger Kaliumkanäle und damit zur Blockierung des Kalziumeinstroms führt. Wegen zahlreicher Nebenwirkungen wie Reflextachykardie, Flüssigkeitsretention und Hypertrichose, bevorzugt an der Gesichtshaut, hat es wenig Verbreitung in der Hypertoniebehandlung gefunden. Sein Haupteinsatz ist als Haarwuchslotion.*

*In der Behandlung therapieresistenter Hypertonie muss es immer zusammen mit einem Betablocker und einem Schleifendiuretikum gegeben werden. Speziell zu Beginn der Therapie ist eine engmaschige Überwachung des Patienten besonders in Hinblick auf Flüssigkeitsretention angezeigt. An meiner ehemaligen Abteilung hatten wir einen Fall zu behandeln, bei dem sich unter Minoxidil ein hämodynamisch wirksamer Perikarderguss gebildet hatte, der wegen beginnender Schocksymptomatik abpunktiert werden musste.*

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

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

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## 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](#)