

Methotrexat kann Blutdruck bei bestimmten Personen mit rheumatoider Arthritis senken

- Donnerstag, 11. September 2025

/CasanoWa Stutio, stock.adobe.com

Adelaide – Der Beginn einer subkutanen Therapie mit Methotrexat, dem bevorzugten Immunsuppressivum für die Basistherapie rheumatischer Erkrankungen, hat in einer randomisierten Studie den systolischen Blutdruck von Personen mit rheumatoider Arthritis gesenkt. Besonders deutlich fiel die Wirkung laut dem Bericht in den *Annals of Medicine* (2025; DOI: [10.1080/07853890.2025.2539311](https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2539311)) bei Vorliegen von 2 Genvarianten aus.

Die Entzündungsreaktionen schädigen bei der rheumatischen Arthritis nicht nur die Gelenke. Auch die Arterienwände werden in Mitleidenschaft gezogen, weshalb Betroffene ein erhöhtes Risiko für atherosklerotische Erkrankungen haben.

Frühere Beobachtungsstudien haben darauf hingewiesen, dass Methotrexat das Risiko kardiovaskulären Ereignissen senken könnte, was bei anderen Basistherapeutika nicht der Fall war.

Ein Team um Arduino Mangoni von der Flinders Universität in Adelaide vermutete, dass eine Senkung des Blutdrucks für die protektive Wirkung verantwortlich ist. In einer randomisierten Studie wurden deshalb 62 Patientinnen und Patienten mit bisher unbehandelter rheumatoider Arthritis in zwei Arme randomisiert: entweder eine Therapie mit Methotrexat oder eine Therapie mit Sulfasalazin, einem ebenfalls zur Basistherapie eingesetzten Medikament.

Nach einem Monat und nach 6 Monaten wurde der Blutdruck kontrolliert und in einer Pulswellenanalyse der Augmentationsindex bestimmt, der ein Maß für die Steifigkeit der Arterien ist.

Tatsächlich kam es bereits nach einem Monat in der Methotrexat-Gruppe im Vergleich zur Sulfasalazin-Gruppe zu einem Abfall des systolischen Blutdrucks um 4,9 mmHg, der sich nach 6 Monaten auf 7,4 mmHg verstärkte und zu diesem Zeitpunkt mit einem 95%-Konfidenzintervall von 0,8 bis 14,0 mmHg statistisch signifikant war.

Der Rückgang des systolischen Blutdrucks wäre, wenn er anhält, klinisch relevant. In den Langzeitstudien zur Blutdruckbehandlung hing eine Senkung des systolischen Blutdrucks um 5 % mit einem um 10 % verminderten kardiovaskulären Risiko zusammen.

In der aktuellen Studie war die Blutdrucksenkung unabhängig von der Linderung der rheumatischen Symptome, die auch unter der Behandlung mit Sulfasalazin erzielt wurde. Die Wirkung ließ sich auch nicht auf eine Verminderung der arteriellen Steifigkeit zurückführen, weil sich der Augmentationsindex nicht signifikant veränderte. Der Wirkungsmechanismus bleibt deshalb unklar.

Mögliche Hinweise lieferte eine genetische Untersuchung. Personen mit bestimmten Varianten in den Genen MTHFR und ABCG2 erreichten einen Rückgang des systolischen Blutdrucks um 9,03 mmHg beziehungsweise 7,08 mmHg.

Links

[Zum Abstract der Studie in *Annals of Medicine*](#)

[Registrierung der Studie](#)

[Pressemitteilung der Flinders Universität](#)

[Zum Abstract der Studie im *NEJM*](#)

Weitere Artikel

[Sekundärprävention: Colchicin könnte Herzinfarktpatienten vor weiteren Erkrankungen schützen](#)

Herz-Kreislauf-Ereignisse: FDA lässt Low-Dose Colchicin zur Prävention zu

Das MTHFR-Gen enthält die Information für das Enzym Methylentetrahydrofolat-Reduktase, das am Abbau von Methotrexat beteiligt ist. Mutationen könnten den Abbau verzögern, was über erhöhte Wirkstoffspiegel die verstärkte Blutdrucksenkung plausibel erklären würde. ABCG2 kodiert ein Transportprotein in den Membranen, über das unter anderem Methotrexat aus den Zellen entfernt wird. Auch hier ist ein Zusammenhang mit der Blutdrucksenkung vorstellbar.

Interessanterweise konnte eine frühere weitaus größere randomisierte Studie keinen Einfluss von Methotrexat auf Herz-Kreislauf-Ereignisse nachweisen. Der „Cardiovascular Inflammation Reduction Trial“ (CIRT) hatte 4.786 Menschen nach einem Infarkt auf eine niedrigdosierte Behandlung mit Methotrexat oder Placebo randomisiert.

Die Studie wurde nach 2,3 Jahren vorzeitig gestoppt, weil kein Rückgang der kardiovaskulären Ereignisse erkennbar war und Methotrexat trotz einer niedrigen Dosierung zu einem Abfall von Leukozyten und Erythrozyten geführt hatte (NEJM 2019; DOI: [10.1056/NEJMoa1809798](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809798)).

Eine spätere Analyse zeigte, dass es in dieser Studie nur zu einem unwesentlichen Rückgang des systolischen Blutdrucks um 0,75 mmHg gekommen war. Ein Unterschied zur aktuellen Studie bestand laut Mangoni darin, dass die Teilnehmer von CIRT keine rheumatischen Erkrankungen hatten und der CRP-Wert deshalb mit 1,53 mg/l relativ gering war. Bei den Teilnehmenden in der aktuellen Studie war er auf 4,0 mg/l angestiegen, was auf eine deutlich stärkere Entzündungsreaktion hinweist.