



* Η σχέση της βιταμίνης D με την αρτηριακή πίεση και υπέρταση: Μια ανασκόπηση των σύγχρονων επιστημονικών δεδομένων

**Ί. Παπασωτηρίου¹
Σ. Σπηλιοπούλου¹
Ε. Μανιός¹**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η βιταμίνη D έχει βρεθεί στο επίκεντρο της καρδιαγγειακής υγείας, με αρκετές μελέτες να εξετάζουν τη σχέση της με την αρτηριακή πίεση (ΑΠ) και την υπέρταση. Στόχος της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης ήταν να συγκεντρώσει τα επιστημονικά δεδομένα της τελευταίας πενταετίας σχετικά με την παραπάνω σχέση, με έμφαση στις προοπτικές μελέτες και τις κλινικές δοκιμές. Τα ευρήματα των περισσότερων μελετών παρατήρησης επιβεβαιώνουν την ύπαρξη αυτής της σχέσης, με τα ευρήματα να συγκλίνουν στην ύπαρξη ενός αυξημένου κινδύνου υπέρτασης σε άτομα με ανεπάρκεια βιταμίνης D. Επίσης, ορισμένες μελέτες έχουν δείξει πως η σχέση βιταμίνης D και ΑΠ/υπέρτασης πιθανώς να είναι μη γραμμική. Από την άλλη πλευρά, τα ευρήματα των κλινικών δοκιμών, όπου η βιταμίνη D χορηγείται συνήθως με τη μορφή συμπληρώματος διατροφής, είναι περισσότερο ετερογενή. Ωστόσο, τα διαθέσιμα στοιχεία υποστηρίζουν την ύπαρξη ενός πιθανού οφέλους από τη συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D, από την οποία φαίνεται να επωφελοούνται κυρίως άτομα με ανεπάρκεια στη βιταμίνη. Η επίδραση της βιταμίνης D στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης και στο ενδοθήλιο, καθώς και οι ανοσορυθμιστικές της ιδιότητες, αποτελούν τους κυριότερους μηχανισμούς που μπορούν να εξηγήσουν αυτή τη σχέση. Παρά τα υπάρχοντα ευρήματα, υπάρχει ακόμη μεγάλο ερευνητικό κενό για διάφορες διαστάσεις αυτής της σχέσης, όπως η σχέση της βιταμίνης D με τη μεταβλητότητα και τα νυκτερινά πρότυπα της ΑΠ, την απόκριση στην αντιυπερτασική θεραπεία και την αλληλεπίδραση της βιταμίνης με άλλους δημογραφικούς και κλινικούς παράγοντες.



Λέξεις-κλειδιά: βιταμίνη D, ασβέστιο, υπέρταση, αρτηριακή πίεση, μεταβλητότητα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σχέση της βιταμίνης D με την υγεία έχει αποτελέσει αντικείμενο αρκετών μελετών, με πολλές από αυτές να επικεντρώνονται σε διάφορες χρόνιες νόσους. Μεταξύ αυτών, αρκετή βιβλιογραφία υπάρχει για τη σχέση της βιταμίνης D με την καρδιαγγειακή υγεία, τόσο από επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης, όσο και από μελέτες παρέμβασης¹. Δεδομένης της μεγάλης συχνότητας των χαμηλών επιπέδων

της συγκεκριμένης βιταμίνης στη χώρα μας, το πεδίο αυτό παραμένει ανοιχτό προς διερεύνηση. Μάλιστα, αρκετές μελέτες έχουν προσπαθήσει να εξετάσουν τη σχέση της βιταμίνης D με την αρτηριακή πίεση και την υπέρταση, χωρίς ωστόσο τα ευρήματα να είναι συνεπή μεταξύ των διαφορετικών μελετών². Ως εκ τούτου, στόχος της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι να εξετάσει τα διαθέσιμα επιστημονικά στοιχεία για την παραπάνω σχέση, με έμφαση στα ευρήματα των τελευταίων 5 ετών.

* Η παρούσα εργασία έχει χρηματοδοτηθεί από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

¹ Θεραπευτική Κλινική, Ιατρική Σχολή Αθηνών, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα», Αθήνα, Ελλάδα

✉ **Αλληλογραφία:** Ευστάθιος Μανιός • Βασιλίσσης Σοφίας 80 • Τ.Κ. 115 28, Αθήνα • Τηλ.: +30 2103381483 • E-mail: stathismanios@yahoo.gr

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

Η σχέση της βιταμίνης D με διάφορες εκβάσεις υγείας έχει εξεταστεί κυρίως από επιδημιολογικές μελέτες, καθώς αυτές είναι οι βασικές μελέτες που κατέγραψαν τα χαμηλά επίπεδα αυτής της βιταμίνης σε διάφορους πληθυσμούς. Δεδομένα από την επιδημιολογική μελέτη ΥΔΡΙΑ, που αφορούν αντιπροσωπευτικό δείγμα του ελληνικού πληθυσμού, έδειξαν πως τα μέσα επίπεδα βιταμίνης D σε ενήλικες 54 ετών και άνω είναι 23 ng/ml³. Το όριο για την ανεπάρκεια της βιταμίνης είναι 20 ng/ml. Μάλιστα, η συγκεκριμένη επιδημιολογική μελέτη έδειξε πως ανεπάρκεια σε βιταμίνη D είχαν περισσότερες από τις μισές γυναίκες (54%) και σχεδόν 4 στους 10 (39%) άνδρες³. Αντίστοιχα υψηλά ποσοστά ανεπάρκειας στον ενήλικο ελληνικό πληθυσμό έχουν βρεθεί κι από άλλες μελέτες παρατήρησης στην Ελλάδα^{4,5}. Τα υψηλά ποσοστά ανεπάρκειας βιταμίνης D που έχουν καταγραφεί στη χώρα μας αποτελούν παράδοξο και σε άλλες μεσογειακές χώρες, όπως η Ιταλία και η Ισπανία^{6,7}. Αυτό το φαινόμενο χαρακτηρίζεται ως «παράδοξο», λόγω του γεγονότος ότι στις χώρες αυτές υπάρχει μεγάλη ηλιοφάνεια καθ' όλη τη διάρκεια του έτους, που αποτελεί την κύρια οδό σύνθεσης βιταμίνης D⁸.

Η ύπαρξη σχέσης μεταξύ της βιταμίνης D και της υπέρτασης αποτελεί εύλογο ερώτημα, δεδομένου ότι τόσο η ανεπάρκεια βιταμίνης D όσο και η υπέρταση έχουν μεγάλη συχνότητα στον πληθυσμό, ενώ και οι δύο αυτές καταστάσεις ξεκινούν να παρατηρούνται σε μεγάλο βαθμό σε ενήλικες μέσης και μεγαλύτερης ηλικίας. Παράλληλα, υπάρχει πλήθος φυσιολογικών μηχανισμών που πιθανώς να συνδέουν αυτές τις δύο καταστάσεις¹. Σε μια ανασκόπηση τύπου «ομπρέλα» από τους Liu et al. (2021) σχετικά με τη σχέση μεταξύ της βιταμίνης D και διαφόρων εκβάσεων υγείας, βρέθηκε ότι από μελέτες παρατήρησης και μεντελικής τυχαιοποίησης, υπάρχει σχέση μεταξύ των χαμηλότερων επιπέδων βιταμίνης D και υψηλότερου κινδύνου υπέρτασης⁹. Μία άλλη μετα-ανάλυση 11 μελετών κοόρτης με 43.320 συμμετέχοντες και 8.397 περιστατικά υπέρτασης, έδειξε πως η σχέση μεταξύ των επιπέδων της βιταμίνης D και του κινδύνου υπέρτασης φαίνεται να υπάρχει, αλλά η σχέση αυτή είναι μη γραμμική και συγκεκριμένα έχει τη μορφή L, με τον κίνδυνο να αυξάνεται σημαντικά όταν τα επίπεδα της βιταμίνης είναι κάτω από 30 ng/ml¹⁰. Από την άλλη πλευρά, σε μία πρόσφατη μελέτη ασθενών-μαρτύρων εξετάστηκε η σχέση της βιταμίνης D με το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης και τον κίνδυνο υπέρ-

τασης σε συνολικό δείγμα 2.000 ενηλίκων. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ της βιταμίνης D και της παραθορμόνης, αλλά η σχέση της με την ολική ρενίνη και τον κίνδυνο υπέρτασης δεν ήταν σημαντική¹¹.

Οι Baniasad et al. (2023) πραγματοποίησαν μία συγχρονική μελέτη για τη σχέση της βιταμίνης D με διάφορες παραμέτρους ΑΠ από 24ωρες καταγραφές της ΑΠ. Τα αποτελέσματά τους δεν έδειξαν στατιστικά σημαντικές σχέσεις μεταξύ των επιπέδων της βιταμίνης D και των παραμέτρων της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ, συμπεριλαμβανομένης της μεταβλητότητας της ΑΠ¹². Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί πως η μελέτη αυτή είχε έναν σχετικά μικρό αριθμό δείγματος (n = 100). Δεδομένου ότι οι υπό διερεύνηση σχέσεις αναμένεται να είναι χαμηλές, ο αριθμός αυτός πιθανώς δεν μπορεί να οδηγήσει στην απαιτούμενη στατιστική ισχύ για την ανάδειξη σχέσεων, εάν αυτές υπάρχουν. Αντιθέτως, δεδομένα από την μεγάλη επιδημιολογική μελέτη NHANES σε 17.467 ενήλικες χωρίς προηγούμενη διάγνωση υπέρτασης, βρέθηκε πως τα επίπεδα της βιταμίνης D σχετίζονται αντιστρόφως ανάλογα με την ΑΠ¹³. Μάλιστα, η μελέτη αυτή έδειξε επίσης την ύπαρξη μη γραμμικής σχέσης μεταξύ της βιταμίνης D και της ΑΠ, επιβεβαιώνοντας τα ευρήματα των Zhang et al. (2020), οι οποίοι βρήκαν μη γραμμική συσχέτιση με τον κίνδυνο υπέρτασης¹⁰. Η μη γραμμική σχέση μεταξύ των επιπέδων της βιταμίνης D και της ΑΠ/υπέρτασης, θα μπορούσε εν μέρει να δικαιολογήσει τα αντικρουόμενα ευρήματα στη βιβλιογραφία, καθώς οι μέθοδοι μη γραμμικών αναλύσεων δεν εφαρμόζονται σε όλες τις μελέτες.

Την τελευταία πενταετία έχουν δημοσιευθεί αρκετές εργασίες συστηματικών ανασκοπήσεων/μετα-αναλύσεων που έχουν εξετάσει τη σχέση της βιταμίνης D με την ΑΠ και την υπέρταση, με τις περισσότερες εξ αυτών να επιβεβαιώνουν την ύπαρξη της σχέσης^{9,10,14}. Σε μία μετα-ανάλυση δόσης-απόκρισης, οι Mokhtari et al. (2022) εντόπισαν 10 προοπτικές μελέτες, μία μελέτη ασθενών-μαρτύρων και 59 συγχρονικές μελέτες. Η ανάλυση των προοπτικών μελετών έδειξε πως για κάθε 25 nmol/L αύξηση στα επίπεδα της βιταμίνης D, παρατηρήθηκε 5% μείωση του κινδύνου υπέρτασης, ενώ από τις συγχρονικές μελέτες βρέθηκε αντίστοιχο μέγεθος σχέσης (6% μείωση του κινδύνου για κάθε 25 nmol/L αύξηση). Αξίζει να σημειωθεί πως και αυτή η μετα-ανάλυση επιβεβαίωσε την ύπαρξη μη γραμμικής σχέσης¹⁴.

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΔΟΚΙΜΩΝ

Αρκετές μελέτες παρέμβασης έχουν εξετάσει αυτή τη σχέση μεταξύ της βιταμίνης D και της αρτηριακής πίεσης ή υπέρτασης. Ωστόσο, τα ευρήματα αυτών των μελετών δεν είναι τόσο συνεπή με τα ευρήματα των μελετών παρατήρησης. Στις μελέτες παρέμβασης, που αφορούν κυρίως τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, η σχέση αυτή εξετάζεται με τη χορήγηση συμπληρώματος βιταμίνης D είτε σε υγιή άτομα είτε σε υπερτασικούς ασθενείς. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα αυτών των διαφορούμενων ευρημάτων αποτελεί η μετα-ανάλυση των Zhang et al. (2020) που αναφέρθηκε παραπάνω και εξέτασε τόσο μελέτες παρατήρησης όσο και τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές. Ενώ η ανάλυση από τις μελέτες παρατήρησης έδειξε σημαντική σχέση ανάμεσα στη βιταμίνη D και τον κίνδυνο υπέρτασης, η ανάλυση των κλινικών δοκιμών με χορήγηση βιταμίνης D δεν έδειξε σημαντική επίδραση στη μείωση της συστολικής ή διαστολικής πίεσης¹⁰. Αντίστοιχα, μία άλλη μετα-ανάλυση που πραγματοποιήθηκε με τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές σε παιδιά και εφήβους, έδειξε επίσης μη σημαντική επίδραση της χορήγησης συμπληρώματος βιταμίνης D στη μείωση της συστολικής ή διαστολικής ΑΠ.

Από την άλλη πλευρά, μία μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας (>60 ετών), βρήκε σημαντικές επιδράσεις σε ορισμένους πληθυσμούς. Συγκεκριμένα, ενώ στο σύνολο του πληθυσμού δεν βρέθηκαν σημαντικές μειώσεις στην ΑΠ μετά από χορήγηση συμπληρώματος βιταμίνης D, βρέθηκε σημαντική μείωση της ΣΑΠ σε ασθενείς με υπέρταση (κατά 4 mmHg) και άτομα με ανεπάρκεια βιταμίνης D (κατά 1,9 mmHg), ενώ στους υπερτασικούς ασθενείς βρέθηκαν επίσης σημαντικές μειώσεις στη ΔΑΠ (κατά 2,2 mmHg)¹⁵. Ενδιαφέρον παρουσιάζουν επίσης τα ευρήματα μιας μετα-ανάλυσης 8 τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών που εξέτασαν την επίδραση της συγχορήγησης συμπληρώματος βιταμίνης D και ασβεστίου στην ΑΠ. Τα αποτελέσματα έδειξαν μη σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα της ΣΑΠ αλλά σημαντικές μειώσεις στη ΔΑΠ. Μάλιστα, σε αντίθεση με τα ευρήματα της προηγούμενης μελέτης, η μελέτη αυτή έδειξε πως οι νεαροί ενήλικες (20 έως 30 ετών) είχαν μεγαλύτερο όφελος στη μείωση της ΔΑΠ σε σχέση με τους μεγαλύτερους ενήλικες¹⁶.

Μία πιο πρόσφατη μετα-ανάλυση τύπου «ομπρέλα» που συμπεριέλαβε 21 μετα-αναλύσεις κλινικών δοκιμών, έδειξε πως η χορήγηση συμπληρώματος

βιταμίνης D μπορεί να μειώσει σημαντικά τη συστολική και διαστολική ΑΠ, αν και το μέγεθος της επίδρασης φαίνεται να είναι μικρό¹⁷. Επίσης, ευρήματα μιας πρόσφατης τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής σε έναν πιο ειδικό πληθυσμό, έδειξε πως η χορήγηση μίας μονής δόσης βιταμίνης D₃ (100.000 IU) σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, υπέρταση και ανεπάρκεια βιταμίνης D, μπορεί να μειώσει σημαντικά την 24ωρη, ημερήσια και νυκτερινή ΣΑΠ, αλλά και την 24ωρη και ημερήσια ΔΑΠ¹⁸. Επομένως, τα ευρήματα και αυτής της μελέτης συνηγορούν υπέρ της άποψης ότι το όφελος της πιθανής επίδρασης της βιταμίνης D στην ΑΠ είναι μεγαλύτερο σε ειδικούς πληθυσμούς, όπως ασθενείς με υπέρταση και χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D.

Το γεγονός ότι τα ευρήματα των μελετών παρέμβασης είναι περισσότερο αντικρουόμενα σε σχέση με τις μελέτες παρατήρησης θα μπορούσε να οφείλεται σε διάφορα μεθοδολογικά ζητήματα, όπως για παράδειγμα το είδος της βιταμίνης D που χορηγείται ως συμπλήρωμα. Στις παραπάνω μετα-αναλύσεις, περιέχονται μελέτες που έχουν χορηγήσει τη βιταμίνη D είτε ως D₂ (εργοκαλσιφερόλη) είτε ως D₃ (χοληκαλσιφερόλη), ενώ υπάρχουν και μελέτες που την έχουν χορηγήσει σε μορφή εμπλουτισμένου τροφίμου. Σε αυτές τις ποιοτικές διαφορές ως προς τη μορφή της βιταμίνης D που δίνεται, προστίθενται επίσης ποσοτικές διαφορές που αφορούν τη δοσολογία της βιταμίνης D, καθώς και αυτή διαφέρει από μελέτη σε μελέτη.

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Η βιταμίνη D αποτελεί ένα σημαντικό θρεπτικό συστατικό με πολλαπλούς σημαντικούς ρόλους στη φυσιολογία, καθώς έχει κρίσιμο ρόλο στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος, στον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση ορισμένων κυττάρων, και στη ρύθμιση της ενδοθηλιακής λειτουργίας, μεταξύ άλλων. Για τον λόγο αυτό, τις τελευταίες δεκαετίες μεγάλο ενδιαφέρον έχουν συγκεντρώσει οι πιθανές εξωσκελετικές της επιδράσεις, με πολλές μελέτες να επιβεβαιώνουν τον ρόλο της σε πολλά χρόνια νοσήματα, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, το μεταβολικό σύνδρομο και τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Στοιχεία μελετών σε ανθρώπους και ζώα έχουν δείξει πως η βιταμίνη D επηρεάζει τη ρύθμιση της έκφρασης της ρενίνης αλλά και τη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης¹⁹. Παράλληλα, υπάρχουν ευρήματα ότι η βιταμίνη D λειτουργεί ως ενδοκρινικός ρυθμιστής της έκφρασης του γονιδίου ρενίνης, μηχανισμός που πι-

θανώς να εξηγήει τη σχέση της με την ανάπτυξη της υπέρτασης και την αθηροσκλήρωση²⁰.

Ο πιο καλά μελετημένος μηχανισμός που εμπλέκει τη βιταμίνη D στη ρύθμιση της ΑΠ περιλαμβάνει το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης. Το σύστημα παίζει κεντρικό ρόλο στην ομοιοστάση της αρτηριακής πίεσης. Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι η ενεργός μορφή της βιταμίνης D, η καλσιτριόλη, μειώνει την έκφραση του γονιδίου της ρενίνης μέσω της ενεργοποίησης του υποδοχέα βιταμίνης D. Σε ζωικά μοντέλα έχει βρεθεί πως η μειωμένη δραστηριότητα του υποδοχέα της βιταμίνης D μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα ρενίνης και αγγειοτενσίνης II, με αποτέλεσμα την εμφάνιση υπέρτασης και καρδιακής υπερτροφίας²¹.

Ένας άλλος μηχανισμός με τον οποίο η βιταμίνη D πιθανώς να επηρεάζει την ΑΠ είναι μέσω της δράσης της στην ενδοθηλιακή λειτουργία. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα εκφράζουν τον υποδοχέα της βιταμίνης D, ενώ η ίδια η βιταμίνη προάγει τη σύνθεση μονοξειδίου του αζώτου, μειώνοντας το οξειδωτικό στρες και τη φλεγμονή εντός του αγγειακού τοιχώματος. Αυτοί οι μηχανισμοί βελτιώνουν την αγγειακή χαλάρωση και εξηγούν το γεγονός ότι τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D έχουν συσχετιστεί με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, μειωμένη αγγειοδιαστολή και αρτηριακή σκληρία, παράγοντες που συμβάλλουν στην αύξηση της ΑΠ και την υπέρταση^{22,23}.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση συγκεντρώσε τα πιο πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα, σχετικά με τη σχέση της βιταμίνης D και της αρτηριακής πίεσης και υπέρτασης. Η σχέση αυτή διερευνήθηκε τόσο μέσω επιδημιολογικών μελετών παρατήρησης, όσο και μελετών παρέμβασης. Τα στοιχεία των μελετών παρατήρησης και ιδίως των μελετών κοόρτης επιβεβαιώνουν στην πλειοψηφία τους την ύπαρξη σχέσης μεταξύ βιταμίνης D και ΑΠ/υπέρτασης. Συγκεκριμένα, τα περισσότερα στοιχεία δείχνουν πως τα χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης, κυρίως η ανεπάρκεια, φαίνεται να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης υπέρτασης. Το ότι τα άτομα με ανεπάρκεια βιταμίνης D έχουν υψηλότερο κίνδυνο μελλοντικής εμφάνισης υπέρτασης, αποτελεί ίσως το πιο συνεπές εύρημα της βιβλιογραφίας.

Από την άλλη πλευρά όμως, τα ευρήματα των κλινικών μελετών δεν είναι τόσο συνεπή όσο αυτά των μελετών παρατήρησης. Ωστόσο, ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι η βιταμίνη D μπορεί να μειώσει

τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης, τουλάχιστον σε ορισμένους πληθυσμούς. Για παράδειγμα, τα συγκεντρωτικά στοιχεία των περισσότερων μετα-ανάλυσεων δείχνουν ότι εάν υπάρχει κάποιο όφελος από τη χορήγηση συμπληρώματος βιταμίνης D, αυτό είναι πιο πιθανό να εμφανισθεί σε άτομα με χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης. Αυτό το συγγλίνον εύρημα των μελετών παρέμβασης αποτελεί μια λογική συνέχεια του ευρήματος των μελετών παρατήρησης, όπου η σχέση μεταξύ βιταμίνης D και ΑΠ εκφράζεται κυρίως μέσω του αυξημένου κινδύνου υπέρτασης σε άτομα με ανεπάρκεια στη βιταμίνη.

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας παρατηρήθηκε επίσης ότι υπάρχουν πολλές διαστάσεις αυτής της σχέσης, οι οποίες παραμένουν αδιερεύνητες και προτείνεται να αποτελέσουν αντικείμενο μελλοντικών μελετών. Ένα σημαντικό βιβλιογραφικό κενό αφορά τη σχέση της βιταμίνης D με παρამέτρους της 24ωρης περιπατητικής καταγραφής της ΑΠ, πέραν από τις μέσες τιμές της συστολικής και διαστολικής ΑΠ, όπως για παράδειγμα η μεταβλητότητα της ΑΠ, οι κεντρικές πιέσεις, η νυκτερινή πίεση και η νυκτερινή καταβύθιση της πίεσης. Ακόμη, ελάχιστα δεδομένα υπάρχουν για τον ρόλο της βιταμίνης D στην απόκριση στην αντιυπερτασική αγωγή και την ανθεκτική υπέρταση ή την αλληλεπίδρασή της με άλλους παράγοντες κινδύνου.

SUMMARY

I. Papassotiriou, S. Spiliopoulou, E. Manios

The relationship between vitamin d and blood pressure and hypertension: A review of current scientific evidence

Arterial Hypertension 2026; 35: 138-143.

Vitamin D has been the focus of cardiovascular health, with several studies examining its relationship with blood pressure (BP) and hypertension. Therefore, the aim of this literature review was to summarize the scientific evidence of the last five years regarding the above relationship, with an emphasis on prospective studies and clinical trials. The findings of most observational studies confirm such a relationship, converging on an increased risk of hypertension in individuals with vitamin D deficiency. Also, some studies have shown that the relationship between vitamin D and BP/hypertension may be nonlinear. On the other hand, the findings from clinical trials, where vitamin D is usually administered in the form of a dietary supplement, are more heterogeneous. However, the available evidence supports the existence of a potential benefit from vitamin D supplementation, which seems to benefit mainly individuals with vitamin D deficiency.

The effect of vitamin D on the renin-angiotensin-aldosterone system and on the endothelium, as well as its immunoregulatory properties, are the main mechanisms that can explain this relationship. Despite the existing findings, there is still a large research gap in various dimensions of this relationship, such as the association between vitamin D and BP variability, nocturnal BP patterns, response to antihypertensive therapy, and the interaction of the vitamin with other demographic and clinical factors.

Key-words: vitamin D, calcium, hypertension, blood pressure, variability

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Latic N, Erben RG. Vitamin D and Cardiovascular Disease, with Emphasis on Hypertension, Atherosclerosis, and Heart Failure. *IJMS* 2020 Sep 4; 21(18): 6483. doi: 10.3390/ijms21186483
2. Adamczak M, Surma S, Więcek A. Vitamin D and Arterial Hypertension: Facts and Myths. *Curr Hypertens Rep* 2020 Aug; 22(8): 57. doi: 10.1007/s11906-020-01059-9
3. Vourli G, Peppas E, Papatesta EM, Kritikou M, Trichopoulos A. Vitamin D and calcium status in HYDRIA, Greece: associations with dietary and supplemental sources. *Eur J Nutr* 2026 Apr; 65(3): 114. doi: 10.1007/s00394-026-03962-4
4. Bouloukaki I, Christodoulakis A, Tsiligianni I. Vitamin D deficiency and its potential associations on the health status of older patients with chronic obstructive pulmonary disease in rural Crete, Greece: A cross-sectional study. *Clin Nutr ESPEN* 2025 Jun; 67: 665-72. doi: 10.1016/j.clnesp.2025.04.013
5. Xyda SE, Kotsa K, Doumas A, Papanastasiou E, Garyfallos AA, Samoutis G. Could the Majority of the Greek and Cypriot Population Be Vitamin D Deficient? *Nutrients* 2022 Sep 13; 14(18): 3778. doi: 10.3390/nu14183778
6. Capuano R, Marchese F, Sica R, et al. Epidemiologic Data of Vitamin D Deficiency and Its Implication in Cardio-Cerebrovascular Risk in a Southern Italian Population. Valdés-Ramos R, editor. *J Nutr Metab* 2021 Jun 7; 2021: 1-8. doi: 10.1155/2021/5550222
7. Fabregat-Bolufier AB, Escolà-Rodríguez A, Bedini-Chesa JL, Casals G, Morales-Ruiz M, Filella X. Redefining vitamin D status: Establishing population-based indirect reference intervals through big data analysis. *Clinica Chimica Acta* 2025 Mar; 569: 120155. doi: 10.1016/j.cca.2025.120155
8. Díaz-Rizzolo DA, Kostov B, Gomis R, Sisó-Almirall A. Paradoxical suboptimal vitamin D levels in a Mediterranean area: a population-based study. *Sci Rep* 2022 Nov 16; 12(1): 19645. doi: 10.1038/s41598-022-23416-1
9. Liu D, Meng X, Tian Q, et al. Vitamin D and Multiple Health Outcomes: An Umbrella Review of Observational Studies, Randomized Controlled Trials, and Mendelian Randomization Studies. *Adv Nutr* 2022 Jul; 13(4): 1044-62. doi: 10.1093/advances/nmab142
10. Zhang D, Cheng C, Wang Y, et al. Effect of Vitamin D on Blood Pressure and Hypertension in the General Population: An Update Meta-Analysis of Cohort Studies and Randomized Controlled Trials. *Prev Chronic Dis* 2020 Jan 9; 17: 190307. doi: 10.5888/pcd17.190307
11. Wang L, Cook NR, Manson JE, Gaziano JM, Buring JE, Sesso HD. Associations of Vitamin D-Related Biomarkers With Hypertension and the Renin-Angiotensin System in Men and Women. *Am J Hypertens* 2024 Nov 15; 37(12): 953-61. doi: 10.1093/ajh/hpae103
12. Baniasad A, Mokhtari Ardekan A, Najafzadeh MJ, Mousavi Mehdiabadi F. The relationship between vitamin D and short-term blood pressure variability. *Blood Press Monit* 2023 Aug; 28(4): 193-8. doi:10.1097/MBP.0000000000000652
13. Che J, Tong J, Kuang X, et al. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and blood pressure among US adults without a previous diagnosis of hypertension: evidence from NHANES 2005-2018. *Front Nutr* 2023 Sep 28; 10: 1265662. doi: 10.3389/fnut.2023.1265662
14. Mokhtari E, Hajhashemy Z, Saneei P. Serum Vitamin D Levels in Relation to Hypertension and Pre-hypertension in Adults: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Epidemiologic Studies. *Front Nutr* 2022 Mar 10; 9: 829307. doi: 10.3389/fnut.2022.829307
15. Farapti F, Fadilla C, Yogiswara N, Adriani M. Effects of vitamin D supplementation on 25(OH)D concentrations and blood pressure in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *F1000Res* 2020 Sep 3; 9: 633. doi: 10.12688/f1000research.24623.3
16. Morvaridzadeh M, Sepidarkish M, Fazelian S, Rahimlou M, Omid A, Ardehali SH, et al. Effect of Calcium and Vitamin D Co-supplementation on Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Ther* 2020 Mar; 42(3): e45-63. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.01.005
17. Meng R, Radkhah N, Ghalichi F, et al. The Impact of Vitamin D Supplementation on Improving Blood Pressure: Evidence Obtained From an Umbrella Meta-analysis. *Clin Ther* 2023 Oct; 45(10): e208-16. doi: 10.1016/j.clinthera.2023.07.020
18. De Paula TP, Moreira JSR, Sperb LF, Muller MEP, Steemburgo T, Viana LV. Efficacy of single-dose cholecalciferol in the blood pressure of patients with type 2 diabetes, hypertension and hypovitaminosis D. *Sci Rep* 2020 Nov 12; 10(1): 19611. doi: 10.1038/s41598-020-76646-6
19. Vaidya A, Williams JS. The relationship between vitamin D and the renin-angiotensin system in the pathophysiology of hypertension, kidney disease, and diabetes. *Metabolism* 2012 Apr; 61(4): 450-8. doi: 10.1016/j.metabol.2011.09.007
20. Weng S, Sprague JE, Oh J, et al. Vitamin D Deficiency Induces High Blood Pressure and Accelerates Atherosclerosis in Mice. Aguila MB, editor. *PLoS ONE* 2013 Jan 22; 8(1): e54625. doi: 10.1371/journal.pone.0054625
21. Li YC, Qiao G, Uskokovic M, Xiang W, Zheng W, Kong J. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. *J Steroid Biochem Mol Biol*; 2004 May; 89-90: 387-92. doi: 10.1016/j.jsbmb.2004.03.004

-
22. Młynarska E, Lisińska W, Hossa K, et al. Vitamin D and Chronic Disorders: A Review of Metabolic and Cardiovascular Diseases. *Pharmaceuticals* 2025 Sep 29; 18(10): 1467. doi: 10.3390/ph18101467
23. De La Guía-Galipienso F, Martínez-Ferran M, Vallecillo N, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H. Vitamin D and cardiovascular health. *Clin Nutr* 2021 May; 40(5): 2946-57. doi: 10.1016/j.clnu.2020.12.025