CORE
Metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
Provided by Via Medica Journals

Łukasz J. Krzych[1, 2], Małgorzata Kowalska[1], Jan E. Zejda[1]

ARTYKUŁ POGLĄDOWY

[1]Katedra i Zakład Epidemiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
[2]I Katedra i Klinika Kardiochirurgii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Regresja w kierunku wartości średniej w badaniach ciśnienia tętniczego

Regression towards the mean in studies of arterial blood pressure

Summary

Regression towards the mean (RTM) is a statistical phemonenon that occurs in blood pressure studies independently of the problem or duration of the research, age of the studied population, or the method being used. RTM is observed whenever the study group is not randomized. It is assumed that the less correlated the two variables are the greater the RTM is. The infuence of RTM should be considered mostly in casual blood pressure measurements because of imprecise assessment of the results. Consequently, RTM may be mistakenly attributed to a treatment effect and the prevalence of hypertension. Despite the entire elimination of RTM can be impossible, it is suggested to remind this problem to the reader either in the section of „materials and methods" or „discussion".

key words: regression towards the mean, blood pressure, epidemiology

Arterial Hypertension 2008, vol. 12, no 1, pages 49–54.

Wstęp

Wiarygodny pomiar ciśnienia tętniczego jest ograniczony ryzykiem nieprawidłowego odczytu rzeczywistej wartości ciśnienia tętniczego badanego. W praktyce lekarskiej takie postępowanie przekłada się na konieczność stosowania właściwej metody pomiaru, eliminację błędu odczytu oraz kontrolę tak zwanej wewnątrzosobniczej zmienności biologicznej cechy [1, 2]. Wobec aktualnie istniejących możliwości kontroli metod pomiarowych, zgodnie z zaleceniami Regionalnych Towarzystw Kardiologicznych i Komitetów Ekspertów [3–5], ryzyko związane z niewłaściwym doborem urządzenia pomiarowego, zastosowaniem nieprawidłowej techniki i procedury oznaczania ciśnienia tętniczego czy brakiem dokładności obserwatora jest właściwie marginalne. Można przypuszczać, iż w tej sytuacji szczególnego znaczenia nabiera konieczność kontroli zmienności biologicznej parametru fizjologicznego [6]. Zainteresowanie epidemiologów i fizjologów koncentruje się wokół uwarunkowań tak zwanej indywidualnej zmienności ciśnienia (nazywanej również zmiennością wewnątrzosobniczą), tym niemniej z klinicznego punktu widzenia bardziej istotne znaczenie przypisuje się skutkom nadmiernej globalnej zmienności lub występowaniu zaburzeń w dobowym profilu zmienności ciśnienia tętniczego. Uwzględniając powyższe argumenty, udokumentowano, iż błędna ocena wartości ciśnienia tętniczego występować może w każdym punkcie prowadzonego badania, począwszy od planowania projektu po wnioskowanie [2]. Bezpośrednią konsekwencją tego faktu może być niewłaściwa ocena skali rozpowszechnienia nadciśnienia tętniczego oraz nieprawidłowe wyniki analizy uwarunkowań podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego. Wielce niedocenianym, często wręcz bagatelizowanym problemem metodologicznym jest brak odniesienia do występowania zjawiska tak zwanej regresji w kierunku wartości średniej (RTM, *regression towards the mean*), istotnego z punktu widzenia statystycznej analizy danych [2]. Istnieją dowody, że RTM w znaczący sposób może utrudniać wiarygodną ocenę uzyskanych wyników badań. Celem prezentowanej pracy było zebranie wiarygodnych danych zawartych w literaturze na temat moż-

Adres do korespondencji: dr med. Łukasz Krzych
Katedra i Zakład Epidemiologii ŚUM
ul. Medyków 18; 40–752 Katowice
tel.: (032) 252–37–34
e-mail: l.krzych@wp.pl

Copyright © 2008 Via Medica, ISSN 1428–5851

liwości oceny wpływu zjawiska RTM na wyniki pomiaru ciśnienia tętniczego w badaniach epidemiologicznych.

Koncepcja zjawiska regresji w kierunku wartości średniej i możliwości jej stosowania

Zjawisko RTM po raz pierwszy opisał Francis Galton w 1886 roku pod nazwą „regresji w kierunku średniości" (*regression towards mediocrity*) i dotyczyło związku między wartością wzrostu dzieci a wzrostem ich rodziców [7]. Galton zaobserwował, iż dzieci wysokich ojców były niższe niż rodzice, a wartość średnia wzrostu dzieci zbliżona była do średniego wzrostu w populacji, a nie do średniego wzrostu ojców. Analogicznie, dzieci niskich rodziców były wyższe niż rodzice ze średnią wartością wzrostu zbliżoną do tej opisanej w populacji. Od tego czasu opisano wiele przypadków występowania RTM, niekoniecznie mających związek z medycyną. Wykazano, iż regresja w kierunku średniej ma miejsce zawsze wtedy, gdy dobór grupy badanej nie jest losowy, co powoduje, iż obserwowana cecha nie odzwierciedla stanu rzeczywistego w populacji [8–10]. Brak randomizacji skutkuje tym, że średnia wartość ocenianej cechy jest albo wyższa niż w populacji (grupa „nadciśnieniowców"/„cukrzyków"/„nadmiernie wysokich" itp.), albo jest nieprawdziwie niska (analogicznie: grupa „hipotoników"/„hipoglikemików"/„nierosłych" itp.). Wśród ciekawych, wartych przytoczenia przykładów efektu RTM znajdują się obserwacje Streinera, który zauważył, że dzieci profesorów akademickich osiągają gorsze wyniki na egzaminach wstępnych niż ich rodzice, a dzieci milionerów, którzy sami osiągnęli sukces, odnoszą mniejsze sukcesy niż rodzice. Podkreśla ponadto, że osoby sprawujące najwyższe stanowiska po zakończeniu swojej kadencji wypalają się zawodowo i osiągają mniejszy sukces [11]. Niewątpliwie w każdym z wymienionych przypadków grupa, w stosunku do której odnosi się rezultaty, cechuje się wartością średnią badanej cechy wyższą niż rzeczywista wartość w populacji. Swego rodzaju ciekawostką może być fakt występowania zjawiska RTM w świecie filmu opisany w zabawny sposób przez Blanda [12]. Zdaniem autora, jakość większości seriali telewizyjnych powstających na kanwie najlepszych filmów wyprodukowanych w Hollywood jest zbliżona do średniej jakości wszystkich wyprodukowanych seriali, a nie do średniej jakości filmów, na bazie których powstały. W konsekwencji jakość seriali telewizyjnych jest niższa niż produkcji oryginalnych.

Efekt bez leczenia?

Dotychczasowe spostrzeżenia odnotowane w badaniach medycznych pozwalają sądzić, że RTM najczęściej występuje tam, gdzie mamy do czynienia z kilkakrotnym pomiarem parametru fizjologicznego lub biochemicznego w kilku sesjach pomiarowych rozłożonych w czasie, przy braku randomizacji grupy. Konsekwencją takiego postępowania jest tendencja zbliżania się wartości kolejnych odczytów do wartości średniej w populacji. W wielu przypadkach może to niestety prowadzić do błędnej oceny efektywności prowadzonej terapii [10, 13]. Niezbędne w tej sytuacji jest odniesienie wyników badań w danej grupie do wyników uzyskanych w grupie kontrolnej, ponieważ jest wysoce prawdopodobne, iż efekt RTM będzie widoczny również w grupie kontrolnej. Szczególnego znaczenia nabiera konieczność kontroli zjawiska RTM w ocenie efektywności leczenia nadciśnienia tętniczego, co zobrazowano na przykładzie badań australijskich (tab. I). Dane tabelaryczne sugerują, że większy spadek ciśnienia rozkurczowego uzyskano wśród osób z najwyższym ciśnieniem, co mogłoby świadczyć o skuteczniejszej terapii w tej grupie badanych [14]. Jednak porównanie spadku

Tabela I. Ocena skuteczności leczenia przy użyciu leku obniżającego ciśnienie tętnicze w grupie badanej i kontrolnej na podstawie danych z badania *Australian Trial in Mild Hypertension* [14]

Table I. Assessment of antihypertensive tratment efficacy in study and reference groups on the basis of Australian Trial in Mild Hypertension [14]

Okoliczności	Wartość ciśnienia rozkurczowego [mm Hg]				
	Efekt w zależności od wyjściowej wartości ciśnienia rozkurczowego			Efekt w zależności od grupy	
	95–99 [mm Hg]	100–104 [mm Hg]	105–109 [mm Hg]	Grupa badana	Grupa kontrolna
Przed podaniem leku	97,0	101,9	106,7	100,5	100,4
Po podaniu leku	92,1	94,5	97,5	88,3	93,9
Średni spadek ciśnienia tętniczego	5,0	7,4	9,2	12,2	6,6

ciśnienia w grupie badanej i kontrolnej unaocznia, iż efekt ten dotyczył obydwu grup, także grupy przyjmującej placebo. Podsumowując, należy stwierdzić, że skuteczność stosowanej terapii powinno oceniać się z największą ostrożnością, uwzględniając efekt RTM.

W tym kontekście należy zaznaczyć, iż w świetle aktualnych danych zawartych w literaturze zaobserwowany spadek ciśnienia tętniczego może być wynikiem czterech niezależnych czynników. Poza skutecznością leku i omówionym efektem RTM, o wielkości spadku ciśnienia tętniczego decydują również historia naturalna choroby (ciśnienie tętnicze może obniżać się nawet przy braku interwencji farmakologicznej — indywidualna odpowiedź ustroju) oraz efekt Howthorna, który sprowadza się do występowania pozytywnych zmian zdrowotnych w przypadku objęcia grupy opieką, nawet bez zastosowania interwencji [15].

Epidemiologia nadciśnienia tętniczego

Wiele uwagi poświęca się w literaturze medycznej ocenie wpływu RTM na występowanie zmian wartości ciśnienia tętniczego w epidemiologicznych badaniach grupowych oraz panelowych. Szczególnego znaczenia zjawisko RTM nabiera w badaniach populacyjnych wykorzystujących jedno- lub dwukrotny pomiar ciśnienia tętniczego, gdyż w największym stopniu może prowadzić do błędnej interpretacji otrzymanych rezultatów. Zgodnie z koncepcją RTM, dobór grupy, w której ciśnienie jest wyższe lub niższe niż w populacji, spowoduje, iż część obserwatorów oceni prospektywną zmianę ciśnienia jako efekt tak zwanej zmienności biologicznej tego parametru. Dobrą dokumentację tego spostrzeżenia można znaleźć w badaniach Tongia i wsp. [16]. Autorzy na podstawie długofalowej obserwacji wyników pomiarów sfigmomanometrycznych oceniali wartość ciśnienia tętniczego u 121 młodych osób (23–41 lat) pracujących w przemyśle. Wyniki tego badania wykazały, że zmiana ciśnienia skurczowego wynosiła $\Delta CS = -2{,}20$ mm Hg, co przedstawiono w tabeli II. W porównaniu średnich wartości w kolejnych punktach odczytu z wartością średnią w populacji osób będących w podobnym wieku wykazano jednak istotny wpływ RTM, co autorzy uwzględnili w dyskusji. Konsekwentnie, autorzy wykazali w swojej pracy znaczny spadek częstości rozpoznanego nadciśnienia tętniczego z 34,4% do 24,1%.

Podobny problem opisano także w badaniu młodych osób dorosłych w Polsce [17]. Autorzy udokumentowali znamienny statystycznie spadek ciśnienia tętniczego wśród 53 badanych (średni wiek 23,1 ± 4,2 roku) w trakcie dwóch serii pomiarowych, podczas których ciśnienie mierzono trzykrotnie w krótkich odstępach czasu. Pomiaru ciśnienia tętniczego dokonywano metodą oscylometryczną na jednej kończynie górnej w niezmiennych warunkach otoczenia. Rezultaty tego badania przedstawiono w tabeli III. Chociaż autorzy podchodzą do interpretacji otrzymanych wyników z pewną ostrożnością, nie można wykluczyć, iż ich obserwacje są właśnie efektem występowania RTM.

Godny zaakcentowania jest wspomniany już problem możliwości błędnej oceny rozpowszechnienia nadciśnienia tętniczego. Jeśli bowiem w badanej

Tabela II. Zmiany wartości ciśnienia skurczowego i częstości nadciśnienia tętniczego w obserwacji prospektywnej młodych pracowników zatrudnionych w przemyśle [16]

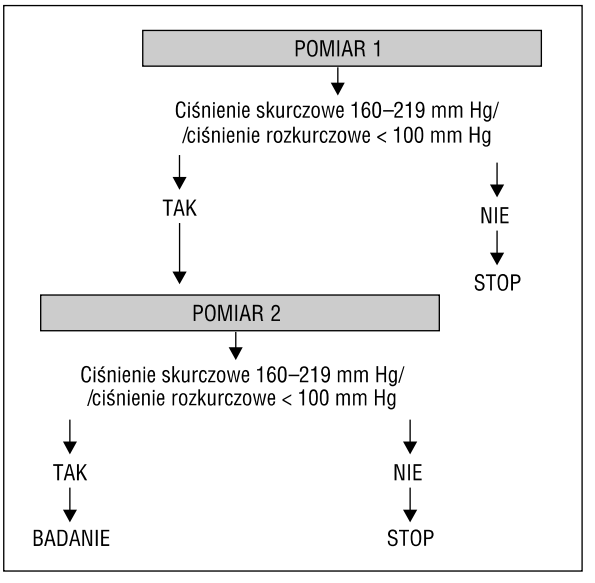
Table II. Changes in systolic blood pressure and the prevalence of hypertension in a large prospective cohort of industry workers [16]

Zmienna	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4	Rok 5
Ciśnienie skurczowe — wartość średnia ± odchylenie standardowe [mm Hg]	127,1 ± 13,5	125,7 ± 15,4	125,5 ± 12,9	125,0 ± 12,6	124,9 ± 14,0
Nadciśnienie tętnicze (%)	34,4	28,9	28,3	24,4	24,1

Tabela III. Ocena zmian wartości ciśnienia tętniczego (wartość średnia ± odchylenie standardowe) u młodych osób dorosłych z prawidłowym ciśnieniem tętniczym w trakcie dwóch sesji pomiarowych [17]

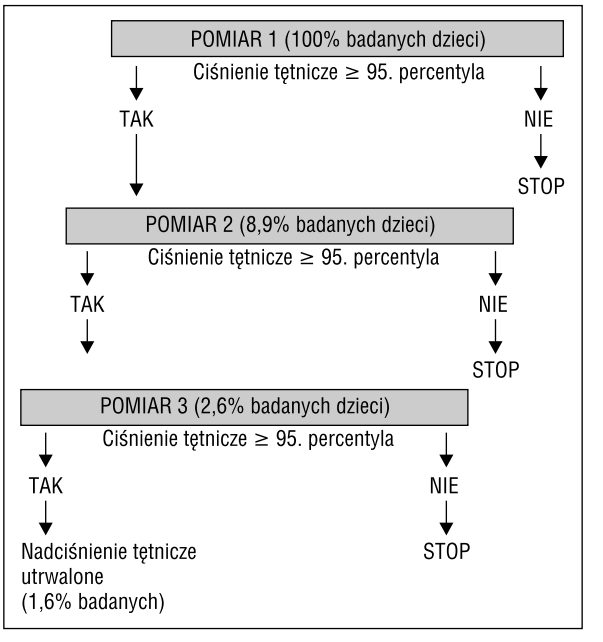
Table III. Assessment of blood pressure (mean and standard deviation) in young adults with normal blood pressure, measured on two occassions [17]

Ciśnienie tętnicze [mm Hg]	Seria pomiarowa 1			Seria pomiarowa 2		
	Pomiar 1	Pomiar 2	Pomiar 3	Pomiar 1	Pomiar 2	Pomiar 3
Skurczowe	114,3 ± 16,0	112,8 ± 15,0	111,9 ± 15,1	111,2 ± 14,2	110,8 ± 13,4	109,7 ± 13,5
Rozkurczowe	68,7 ± 8,7	67,3 ± 8,9	66,1 ± 8,8	67,3 ± 8,1	66,3 ± 7,8	65,0 ± 8,2



Rycina 1. Schemat doboru uczestników w badaniu *SHEP Program* na podstawie kryteriów wartości ciśnienia tętniczego [19]

Figure 1. Patients' chart flow in SHEP Program on the basis of baseline blood pressure [19]



Rycina 2. Ocena częstości „utrwalonego" nadciśnienia tętniczego w badaniu *Dallas Study* na podstawie prospektywnej obserwacji wartości ciśnienia tętniczego [20]

Figure 2. Prevalence of "persistent" hypertension in Dallas Study in the follow-up [20]

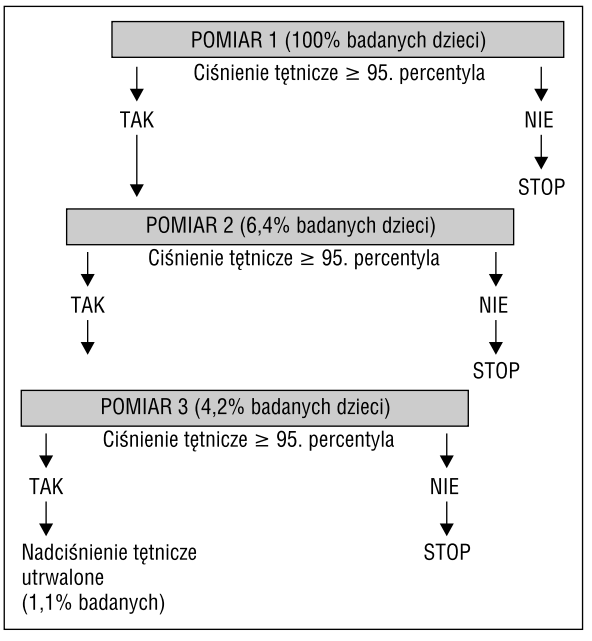
grupie wystąpi efekt RTM, to uzyskana na podstawie obserwacji częstość nadciśnienia tętniczego nie będzie odpowiadać rzeczywistości i może ulegać zmianie w zależności od czasu obserwacji. Jak podkreśla Hall [18], zjawisko RTM jest niedoceniane nawet w prowadzonych na szeroką skalę badaniach populacyjnych. Selektywny dobór grupy badanej w badaniu *Systolic Hypertension in the Elderly Program* (SHEP) [19], spełniającej ściśle określone kryteria dla ciśnienia skurczowego, skutkował brakiem reprezentatywności grupy, a tym samym obserwowano większy spadek ciśnienia, zgodnie z efektem RTM (ryc. 1).

Efekt RTM w populacyjnej ocenie częstości nadciśnienia tętniczego uwidoczniono również w badaniu *Dallas Study* [20]. Ocenie sekularnych trendów wartości ciśnienia tętniczego poddawano jedynie te dzieci, u których w badaniu kontrolnym stwierdzono nadciśnienie tętnicze (ciśnienie tętnicze ≥ 95. percentyla). Problem ten schematycznie przedstawiono na rycinie 2. Zbliżony sposób doboru uczestników w celu określenia rozpowszechnienia „znamiennego" nadciśnienia tętniczego u dzieci zastosowano w *The Children and Adolescent Blood Pressure Program* [21]. W badaniu tym rozpoznanie nadciśnienia tętniczego stawiano wówczas, gdy w trakcie trzech wizyt ciśnienie przekraczało wartość 95. percentyla. Pierwszy pomiar przeprowadzono w populacji 15 000 dzieci i młodzieży zamieszkałych w regionie Minneapolis. Powtórnego odczytu dokonywano jedynie u tych dzieci, u których w trakcie pierwszej wizyty ciśnienie tętnicze spełniało powyższe kryterium, natomiast do trzeciego pomiaru zaproszono tylko tych badanych, u których ciśnienie tętnicze przekraczało 70. percentyl grupowej wartości odnotowanej podczas drugiego pomiaru (ryc. 3). W odniesieniu do opisywanego problemu, obserwowana tendencja spadku rozpowszechnienia podwyższonego ciśnienia, wyrażona w procentach, była w znacznej mierze podyktowana efektem RTM.

Ilościowa ocena zjawiska regresji w kierunku wartości średniej

W przedstawionym kontekście można polemizować, jaką część spadku (wzrostu) ciśnienia tętniczego można wytłumaczyć efektem RTM, a jaki wpływ wywierają: licznie postulowane czynniki stresowe, w tym „efekt białego fartucha" lub „odwrotny efekt białego fartucha", oraz historia naturalna choroby [22, 23]. Najprostszym sposobem ilościowej oceny RTM w prowadzonym badaniu jest określenie korelacji pomiędzy analizowanymi zmiennymi (powtarzanymi pomiarami ciśnienia tętniczego). Efekt RTM jest bowiem tym większy, im słabsza jest korelacja między ocenianymi zmiennymi [9, 11, 12]. W praktyce najczęściej oblicza się procent zależności determinowany przez RTM (P_{RTM}) na podstawie następującej zależności:

$$P_{RTM} = (1 - r) \times 100\%,$$



Rycina 3. Ocena częstości „znamiennego" nadciśnienia tętniczego w badaniu *The Children and Adolescent Blood Pressure Programm* na podstawie prospektywnej obserwacji wartości ciśnienia tętniczego [21]

Figure 3. Prevalence of "significant" hypertension in The Children and Adolescent Blood Pressure Program in the follow-up [21]

gdzie r oznacza wartość współczynnika korelacji liniowej Pearsona [9]. Zgodnie z założoną koncepcją, przy całkowitej korelacji zmiennych (r = 1) zjawisko RTM nie występuje, w przypadku gdy r = 0,5, połowę obserwowanych zmian należy tłumaczyć efektem RTM, natomiast w przypadku współczynników korelacji bliskich zeru należy się spodziewać 100-procentowego wpływu RTM na obserwowane zmiany. Spośród opisanych w literaturze przedmiotu innych sposobów możliwości oceny zjawiska RTM, na uwagę zasługuje również metoda stosowana w sytuacji, gdy brak wartości współczynnika korelacji [11]. Poszukiwany procent RTM jest wówczas obliczany na podstawie zależności:

$$P_{RTM} = 100 - (Z_2 - X)/(Z_1 - X),$$

gdzie Z_1 stanowi wartość zmiennej podczas pierwszego pomiaru, Z_2 oznacza wartość zmiennej podczas drugiego pomiaru, natomiast X oznacza wartość średnią z obydwu pomiarów.

Proponowane rozwiązanie kontroli zjawiska regresji w kierunku wartości średniej w hipertensjologii

W świetle aktualnych danych zawartych w literaturze, najbardziej skuteczną metodą eliminacji błędów wnioskowania, wynikających z możliwości występowania statystycznego zjawiska RTM, jest stosowanie właściwej metodologii w realizowanych projektach badawczych [9–12]. Przedstawione argumenty wskazują, iż jedynie randomizacja stwarza możliwość właściwego doboru osób do badania, uniemożliwiając na przykład selekcję osób z nadmiernie wysokim lub niskim ciśnieniem tętniczym, i tym samym stanowi skuteczne narzędzie w eliminowaniu zjawiska RTM. Innym, często praktykowanym sposobem jest właściwy dobór grupy kontrolnej, co pozwala na szacowanie „rzeczywistego" efektu zastosowanej terapii hipotensyjnej. W badaniach epidemiologicznych z tego zakresu najskuteczniejszą metodą eliminacji zjawiska RTM jest stosowanie kilkukrotnego pomiaru ciśnienia tętniczego, tak aby otrzymana średnia wartość „decyzyjna" była jak najbardziej zbliżona do średniej wartości w populacji [24, 25]. Często jednak, nawet przy rzetelnie prowadzonych pomiarach, zjawiska RTM nie można wyeliminować. Właściwym sposobem postępowania jest wówczas ilościowe oszacowanie jego wartości i uwzględnienie uzyskanych wyników w dyskusji.

Streszczenie

Regresja w kierunku wartości średniej (RTM, *regression towards the mean*) jest zjawiskiem statystycznym, które występuje w badaniach ciśnienia tętniczego niezależnie od analizowanego problemu badawczego, wieku badanych, metody pomiaru lub czasu prowadzonej obserwacji. Problem ten pojawia się zawsze, gdy dobór uczestników do grupy badanej nie jest randomizowany. Regresja w kierunku wartości średniej jest tym większa, im słabsza jest korelacja między ocenianymi zmiennymi. Spostrzeżenie to ma istotne implikacje w badaniach populacyjnych wykorzystujących pomiar przygodnego ciśnienia tętniczego, gdyż w największym stopniu może skutkować błędną interpretacją otrzymanych rezultatów. Wartość RTM stanowi problem zwłaszcza w ocenie skuteczności terapii hipotensyjnej oraz w ocenie rozpowszechnienia nadciśnienia tętniczego. Mimo że eliminacja efektu RTM nie jest często możliwa, warto uwzględnić ten problem w metodologii i odnieść się do niego w dyskusji uzyskanych wyników.

słowa kluczowe: regresja w kierunku wartości średniej, ciśnienie tętnicze, epidemiologia

Nadciśnienie Tętnicze 2008, tom 12, nr 1, strony 49–54.

Piśmiennictwo

1. Messerelli F.H., White W.B., Staessen J.A. If only cardiologist did properly measure blood pressure. Blood pressure recordings in daily practice and clinical trials. J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 40: 2201–2003.
2. Delgado-Rodriguez M., Llorca J. Bias. J. Epidemiol. Community Health 2004; 58: 635–641.
3. Pickering T.G., Hall J.E., Appel L.J. i wsp. Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Hypertension 2005; 45: 142–161.
4. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Nadciśnienie Tętnicze 2003; 7 (supl. A): A1–A21.
5. The Seventh Report of Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC7). JAMA 2003; 289: 2560–2572.
6. Kowalska M., Zejda J.E., Krzych Ł. Biologiczna zmienność ciśnienia tętniczego krwi u młodych osób dorosłych. Medical and Biological Sciences 2006; 20: 63–69.
7. Galton F. Regression towards mediocrity in hereditary stature. Journal of the Anthropological Institute 1886; 15: 246–263.
8. Bland J.M., Altman D.G. Regression towards the mean. BMJ 1994; 1499.
9. Research Methods Knowledge Base. Regression to the Mean. http://www.socialresearchmethods.net/kb/regrmean.htm.
10. Morton V., Torgeson D.J. Regression to the mean: treatment effect without the intervention. J. Eval. Clin. Pract. 2005; 11: 59–65.
11. Streiner D.L. Regression towards the mean: its etiology, diagnosis, and treatment. Can. J. Psychiatry 2001; 46: 72–76.
12. Bland M. Regression towards the mean or Why was Terminator III such a disappointment? http://www-users.york.ac.uk/~mb55/talks/regmean.htm.
13. Hrobjartsson A., Gotzsche P.C. Is placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. N. Engl. J. Med. 2001; 344: 1594–1602.
14. Management Committee of the Australian Therapeutic Trial in Mild Hypertension. Untreated mild hypertension. A report by the Management Committee of the Australian Therapeutic Trial in Mild Hypertension. Lancet 1982; 1: 185–911.
15. Choi B.C. Definition, sources, magnitude, effect modifiers, and strategies of reduction of the healthy worker effect. J. Occup. Med. 1992; 34: 979–988.
16. Tongia R., Gupta R., Agarwal M., Gupta V.P. Five-year blood pressure trends and regression-to-the-mean in an industrial population. J. Assoc. Physicians Ind. 2005; 53: 693–696.
17. Czarkowski M., Baran A., Mikulska M., Żebrowski M., Różanowski K. Zachowanie się ciśnienia tętniczego podczas serii pomiarów powtarzanych w krótkim odstępie czasu u normotensyjnych młodych dorosłych — doniesienie wstępne. Pol. Przegl. Kardiol. 2005; 7: 147–150.
18. Hall D.W. Pitfalls in the diagnosis and menagement of systolic hypertension. South. Med. J. 2000; 93: 256–259.
19. The Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) Cooperative Research Group. Rationale and design of a randomized clinical trial on prevention of stroke in isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) Cooperative Research Group. J. Clin. Epidemiol. 1988; 41: 1197–1208.
20. Fixler D.E., Laird W.P., Fitzgerald V., Stead S., Adams R. Hypertension screening in schools: results of the Dallas Study. Pediatrics 1979; 63: 32–36.
21. Sinaiko A.R., Gomez-Marin O., Prineas R.J. Prevalence of "significant" hypertension in junior high school-aged children: The Children and Adolescent Blood Pressure Program. J. Pediatr. 1989; 114: 664–669.
22. Celis H., Fagard R.H. White-coat hypertension: a clinical review. Eur. J. Intern. Med. 2004; 15: 348–357.
23. Pickering T.G., Davidson K., Gerin W., Schwartz J.E. Masked hypertension. Hypertension 2002; 40: 795–796.
24. Jones D.W., Appel L.J., Sheps S.G., Roccella E.J., Lenfant C. Measuring blood pressure accurately. New and persistent challenges. JAMA 2003; 289: 1027–1030.
25. Pickering T.G. Principles and techniques of blood pressure measurement. Cardiol. Clin. 2002; 20: 207–223.