

Ocena dobowego profilu ciśnienia tętniczego oraz częstości rytmu serca u dzieci z twardziną uogólnioną i ograniczoną

24-hour Blood Pressure Monitoring and Heart Rate Assessment in Children with Systemic and Localized Scleroderma

Summary

Background The aim of the study was evaluation of blood pressure and heart rate profile in children with systemic and localized scleroderma.

Material and methods The study included children with 2 forms of scleroderma: 19 with systemic (A), mean age: $13,6 \pm 2,7$ lat and 20 with localized (B), mean age: $13,1 \pm 4,2$. Control group included 20 healthy children, mean age: $13,8 \pm 2,7$. Blood pressure and heart rate was evaluated by 24-hour ABPM (recorder: SpaceLab 90201).

Results Mean systolic blood pressure during activity period was significantly lower in children with scleroderma in comparison with controls: A) $110,6 \pm 9,4$ i B) $115,3 \pm 7,9$ vs. $123,5 \pm 6,0$ mm Hg. Diastolic blood pressure was similar in 3 groups. Circadian rhythm of blood pressure was disturbed in 16 children with systemic scleroderma (A, 84,3%), in 17 with localized form (B, 85%) and in 4 (20%) of control

group. Mean 24-hours and during activity (6–22 hrs) heart rate values were higher in children with systemic scleroderma, respectively, $89,5 \pm 12,6$ vs. $78,6 \pm 9,4$ /min (24 h) and $99,1 \pm 17$ vs. $86,4 \pm 8,3$ /min (activity). At rest mean heart rate values were higher in children with 2 forms of scleroderma in comparison with controls, respectively A) $78,6 \pm 10,7$ i B) $72,5 \pm 9,4$ /min vs. $64,8 \pm 12,1$ /min ($p < 0,05$).

Conclusions Circadian rhythm of blood pressure was disturbed in children with scleroderma (non-dippers type) and mean systolic blood pressure was significantly lower during activity. Higher heart rate during activity and at rest were observed in children with systemic scleroderma. Changes of circadian rhythm of blood pressure and heart rate may be due to neurovegetative disturbances.

key words: scleroderma, children, blood pressure monitoring
Arterial Hypertension 2001, vol. 5, no 3, pages 189–195.

Adres do korespondencji: dr med. Jacek A. Woźniak
Klinika Choroby Wierścowej IK
ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa
Tel.: (022) 844-42-41

 Copyright © 2001 Via Medica, ISSN 1428-5851

Wstęp

Twardzina jest przewlekłą chorobą tkanki łącznej, o niewyjaśnionej etiologii, opisaną po raz pierwszy w 1634 roku, na którą chorują zarówno dorośli, jak i dzieci. Częściej chorują dziewczynki niż chłopcy [1, 2].

Patologiczna odpowiedź immunologiczna, aktywny proces zapalny tkanki łącznej oraz zaburzenia w mikrokrążeniu doprowadzają do zmian na

skórce i w narządach wewnętrznych, które ulegają początkowo czynnościowemu, a następnie anatomicznemu uszkodzeniu [1, 3].

Podział na postać: ograniczoną i uogólnioną jest związany z typem zmian skórnych, rodzajem zaburzeń immunologicznych oraz zakresem objęcia narządów wewnętrznych procesem chorobowym. W postaci ograniczonej, zmiany występują w skórce, tkance podskórnej i mięśniach. W postaci uogólnionej, oprócz rozległych zmian skórnych i zmian w mięśniach szkieletowych, dochodzi do zajęcia przewodu pokarmowego, płuc, nerek oraz serca [2, 4, 5]. U dorosłych w twardzinie uogólnionej proces choroby w mięśniu sercowym można wykryć w spoczynkowym badaniu EKG, w 24-godzinnym monitorowaniu holterowskim i badaniu echokardiograficznym [4, 6, 7]. U dzieci zakres procesów patologicznych w mięśniu sercowym i towarzyszące temu objawy kliniczne, pomimo rozwoju metod diagnostycznych, nadal pozostają trudnym, nie w pełni wyjaśnionym problemem klinicznym. Choroba, szczególnie postać uogólniona, rzadko występuje u dzieci. Wielu autorów, w tym Singesen, ocenia częstość choroby u dzieci na 4,5–12/1 mln [8]. Na oddziałach pediatrycznych o profilu reumatologicznym rozpoznaje się ją u poniżej 3% pacjentów. Denardo ocenił wyniki badań prowadzonych przez 8 lat w 8 ośrodkach. Przebadano 4585 dzieci, z tego u 1742 rozpoznano choroby typu reumatologicznego. Wśród nich tylko 2% (35 dzieci) stanowiła twardzina [9]. Najczęściej występującą postacią twardziny u dzieci jest jej postać ograniczona. Wśród wielu autorów panuje pogląd, iż ta postać jest łagodniejszą odmianą choroby, a zmiany dotyczą jedynie skóry i nie dochodzi do patologii w narządach wewnętrznych. Niektórzy, w tym Szymańska-Jagiello, uważają, że w postaci ograniczonej u dzieci zmiany w układzie krążenia również występują, a nawet mogą pojawiać się zmiany w sercu typowe dla twardziny bez klinicznej manifestacji choroby [2, 10, 11].

Ze względu na małą liczbę przypadków twardziny uogólnionej u dzieci, liczba prac dotyczących tego problemu jest niewielka, szczególnie na temat dobowego rytmu ciśnienia tętniczego. W ostatnich latach panuje przekonanie, iż wśród mechanizmów patogenetycznych twardziny: naczyniowych, immunologicznych, istotne znaczenie ma neuropatia wegetatywna [12–14]. Zmienność ciśnienia tętniczego uzależniona jest między innymi od neurohormonalnych mechanizmów regulujących, w tym układu współczulnego i przywspółczulnego, a patologiczną aktywność autonomicznego układu nerwowego opisano w twardzinie zarówno uogólnionej, jak i ograniczonej [15–17].

Cel pracy

1. Ocena dobowego profilu skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego (SBP — *systolic blood pressure*, DBP — *diastolic blood pressure*) oraz częstości rytmu serca u dzieci ze sklerodermią uogólnioną i ograniczoną w porównaniu z grupą kontrolną.
2. Zachowanie się SBP i DBP oraz częstości rytmu serca w czasie aktywności i snu.
3. Ocena rytmu dobowego ciśnienia tętniczego w sklerodermii uogólnionej i ograniczonej u dzieci.

Materiał i metody

Do badań zakwalifikowano dzieci z rozpoznaną twardziną układową i ograniczoną, przebywające w Klinice Reumatologii Wieku Dziecięcego Instytutu Reumatologicznego w Warszawie od 1996 r. Grupę kontrolną stanowiło 20 zdrowych dzieci, uczniów Zespołu Szkół Ogólnokształcących STO w Warszawie, w tym samym przedziale wiekowym z zachowaną proporcją płci i wieku, co grupa badana.

Typ twardziny określał zespół Kliniki Instytutu Reumatologicznego na podstawie ogólnie przyjętych standardów [2]. Dzieci z rozpoznaniem twardziny kierowano do dalszej nieinwazyjnej diagnostyki kardiologicznej. Zakwalifikowaną grupę chorych z potwierdzonym rozpoznaniem twardziny uogólnionej i ograniczonej poddawano wstępnemu typowemu badaniu internistycznemu.

W czasie badania przedmiotowego dokonywano pomiaru ciśnienia tętniczego po 5 minutach odpoczynku, za pomocą sfigmomanometru metodą Korotkowa, na kończynie górnej, na której w dalszej części badań dokonywano pomiaru rejestratorem automatycznym.

Dokonywano 24-godzinnego automatycznego nieinwazyjnego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi i częstości akcji serca za pomocą rejestratora firmy SpaceLabs z zaprogramowaną częstością pomiarów co 15 min w ciągu dnia oraz co 30 min w czasie nocy. Za okres aktywności przyjęto godziny pomiędzy 6.00–22.00, zaś godziny 22.00–6.00 rano — za okres snu.

Dokonywano oceny profilu dobowego ciśnienia tętniczego i częstości rytmu serca. Oceniano zachowanie się ciśnienia tętniczego i częstości rytmu serca w okresie aktywności i snu. Szczególną uwagę zwrócono na to, czy zachowany jest rytm dobowy ciśnienia tętniczego. Za brak zachowanego rytmu dobowego przyjęto brak obniżenia średniego SBP o co najmniej 15% w czasie snu w porównaniu z okresem aktywności.

W okresie wykonywania badań dzieci nie otrzymywały leków mogących mieć wpływ na czynność serca i ciśnienie tętnicze. W grupie kontrolnej wyko-

nywano badanie przedmiotowe, echokardiograficzne oraz EKG, aby wykluczyć choroby serca, a następnie dokonywano 24-godzinnej rejestracji ciśnienia tętniczego i czynności serca. Omówiony protokół zaakceptowała Terenowa Komisja Nadzoru Nad Badaniami Klinicznymi Na Ludziach przy Instytucie Kardiologii w Warszawie.

Ocena statystyczna

Dane liczbowe przedstawiono jako średnie plus odchylenie standardowe ($\bar{x} \pm SD$). Do porównania parametrów liczbowych zastosowano test t-Studenta oraz Manna-Whitneya dla prób niepowiązanych w pary. Dla wszystkich analiz za znamiennej statystycznie uznano wartość $p < 0,05$.

Wyniki

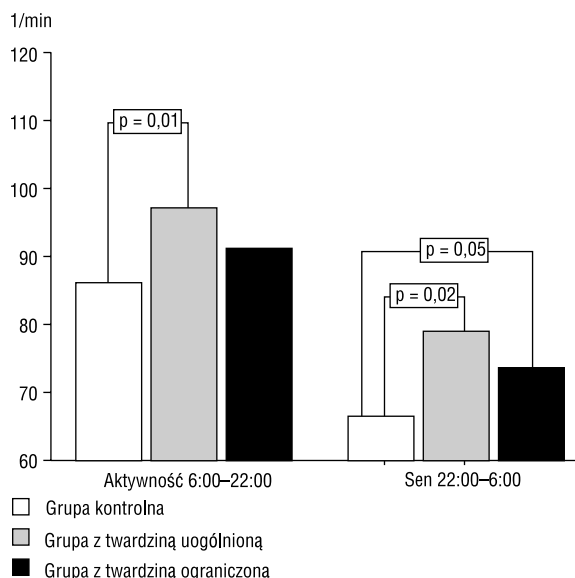
Do badań zakwalifikowano 39 dzieci spełniających kryteria włączenia: 19 dzieci z rozpozną twardziną uogólnioną w wieku 6–18 lat ($\bar{s}r. 13,6 \pm 2,9$ lat), w tym 17 dziewcząt i 2 chłopców oraz 20 dzieci z twardziną ograniczoną w wieku 11–19 lat ($\bar{s}r. 13,1 \pm 4,2$ lat), w tym 16 dziewcząt i 4 chłopców. Grupę kontrolną stanowiło 20 zdrowych dzieci w wieku 10–17 lat ($\bar{s}r. 13,8 \pm 2,7$ lat).

Średnia częstość rytmu zatokowego w ciągu doby wynosiła $89,5 \pm 12,6$ ud./min w grupie twardziny uogólnionej i w porównaniu z grupą kontrolną ($78,6 \pm 9,4$ ud./min) była większa znamiennej statystycznie ($p = 0,01$), zaś nieznamiennej większa w grupie twardziny ograniczonej ($84,9 \pm 9,4$ ud./min). Częstość rytmu zatokowego w czasie aktywności w porównaniu z grupą kontrolną była znamiennej statystycznie większa w grupie twardziny uogólnionej, odpowiednio: $99,1 \pm 16,8$ ud./min i $86,4 \pm 8,3$ ud./min ($p = 0,01$). W grupie twardziny ograniczonej częstość rytmu zatokowego była wyższa ($92,1 \pm 10,0$ ud./min, ale nie osiągnęła znamiennej statystycznej).

W czasie snu średnia częstość rytmu zatokowego była wyższa zarówno w grupie twardziny uogólnionej ($78,6 \pm 10,7$ ud./min), jak i ograniczonej ($72,5 \pm 9,4$ ud./min) niż w grupie kontrolnej ($64,8 \pm 12,1$ ud./min), osiągając znamiennej statystyczną jedynie w grupie sklerodermy uogólnionej $p = 0,02$ (ryc. 1).

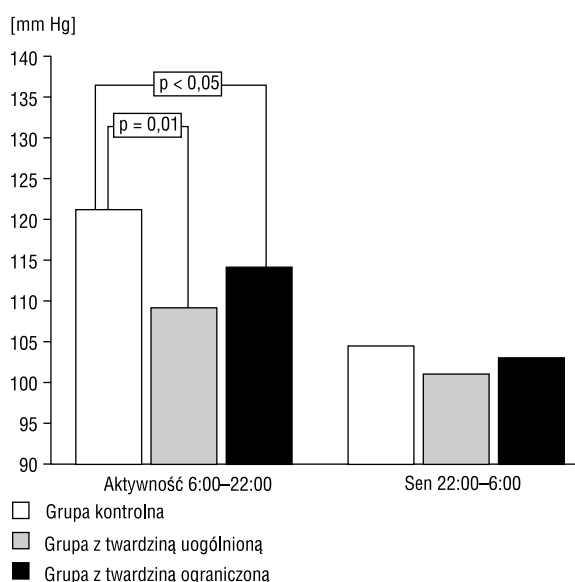
Monitorowanie ciśnienia tętniczego przez 24 h wykazało brak zachowanego rytmu dobowego odpowiednio u 16 dzieci z twardziną uogólnioną (84,3%) i 17 dzieci z twardziną ograniczoną (85%), w grupie kontrolnej zaś tylko w 4 przypadkach (20%).

Średnie wartości SBP w czasie aktywności wynosiły $110,6 \pm 9,4$ mm Hg w grupie twardziny uogól-

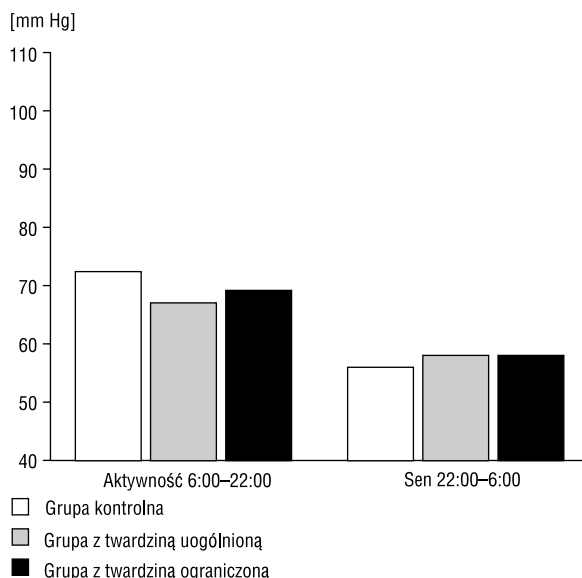


Rycina 1. Częstość rytmu zatokowego w czasie aktywności i snu
Figure 1. Heart rate at rest and during activity

nionej i $115,3 \pm 7,9$ mm Hg w grupie twardziny ograniczonej i były znamiennej niższe w porównaniu z odpowiednimi wartościami w grupie kontrolnej — $123,5 \pm 6,0$ mm Hg, odpowiednio: $p = 0,001$ i $p < 0,05$. W czasie snu średnie SBP wynosiło w grupie kontrolnej $106,1 \pm 5,8$ mm Hg, w grupie twardziny uogólnionej $102,7 \pm 7,0$ mm Hg, zaś w grupie twardziny ograniczonej $104,5 \pm 6,8$ mm Hg, $p = NS$ (ryc. 2).



Rycina 2. Ciśnienie skurczowe w czasie aktywności i snu
Figure 2. Systolic blood pressure during activity and at rest

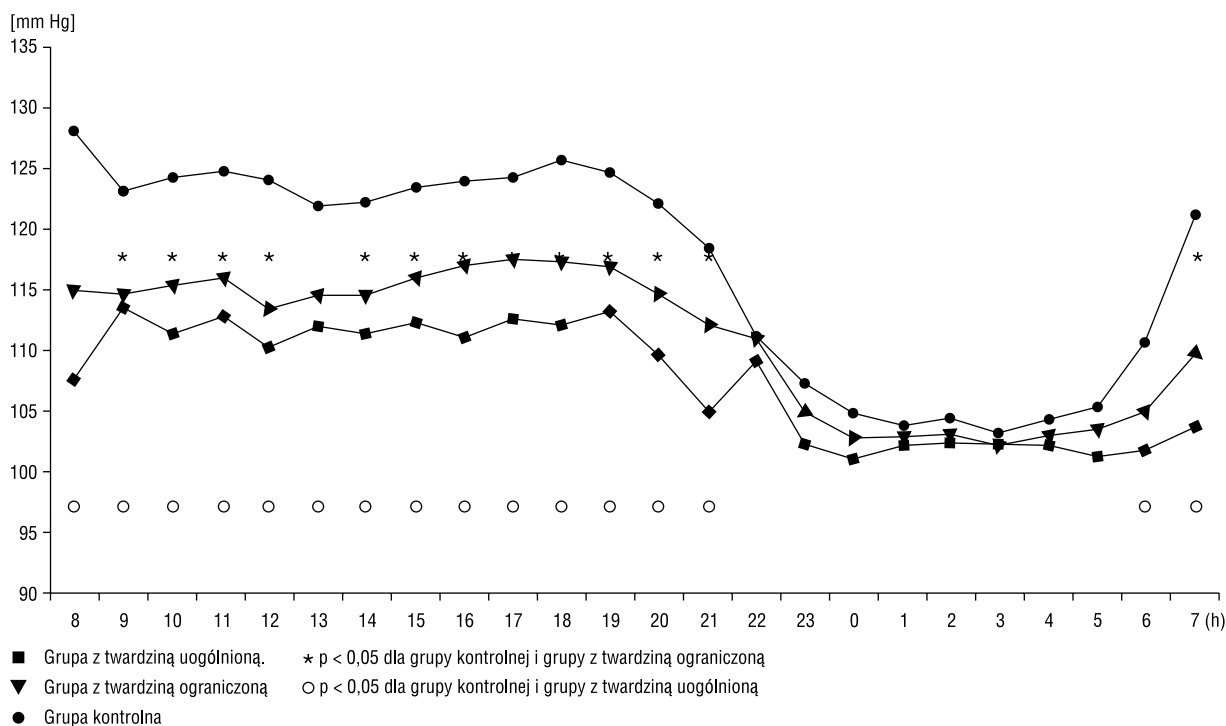


Rycina 3. Ciśnienie rozkurczone w czasie aktywności i snu
Figure 3. Diastolic blood pressure during activity and at rest

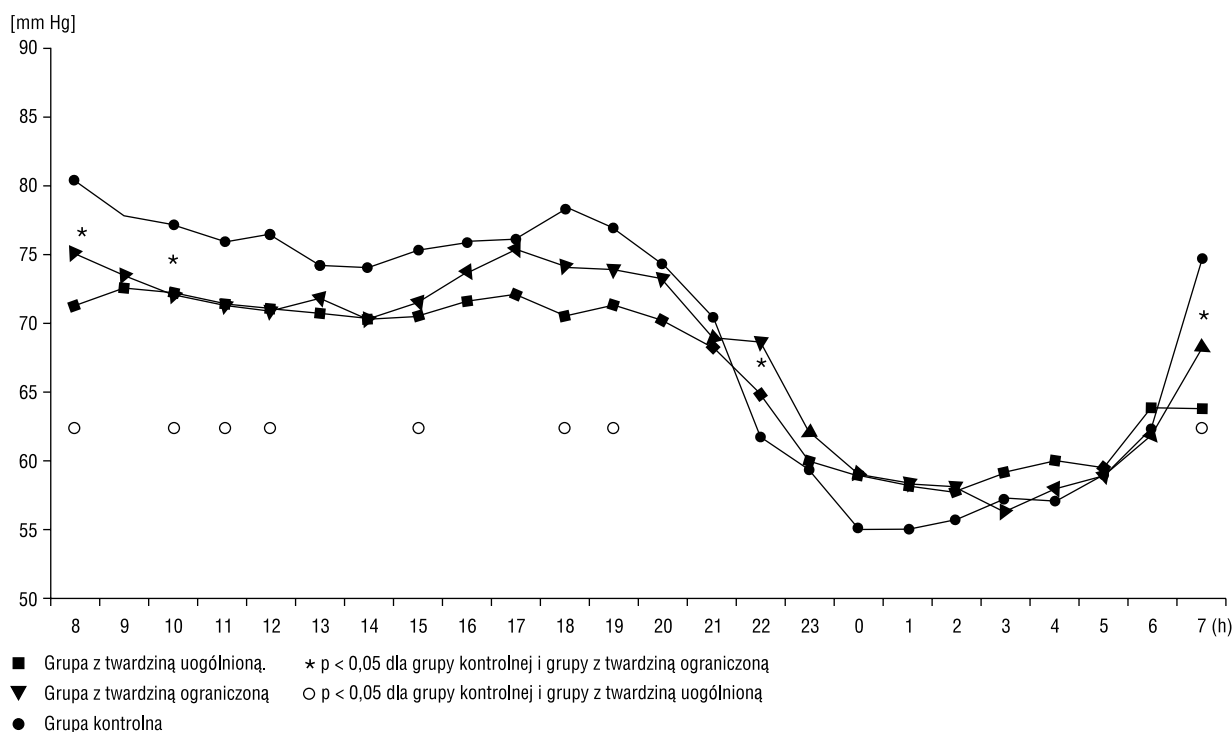
Nie wykazano różnicy znamiennej statystycznie między wartościami średniego DBP w czasie aktywności i snu we wszystkich trzech grupach (ryc. 3).

Oceniając dobowy profil SBP, wykazano różnice znamienne statystyczne w wartościach SBP pomiędzy grupą z twardziną uogólnioną, ograniczoną a grupą kontrolną w kolejnych godzinach rejestracji — 8.00–21.00, a także o 7.00 w grupie twardziny ograniczonej oraz w godzinach 6.00 i 7.00 w grupie twardziny uogólnionej. Nie stwierdzono zaś różnicy znamiennej statystycznie w godzinach 22.00–6.00. Automatyczna rejestracja ciśnienia tętniczego nie wykazała różnicy w średnich godzinowych wartościach SBP pomiędzy grupą twardziny uogólnionej i ograniczonej w czasie 24-godzinnej rejestracji, poza jej początkiem o godzinie 8.00 ($p < 0,05$) (ryc. 4).

W dobowym profilu DBP w grupie twardziny ograniczonej wartości średnich ciśnień godzinowych, choć niższe od wartości w grupie kontrolnej, nie osiągają różnicy znamiennej statystycznie poza godzinami 7.00, 8.00, 10.00 i 22.00. W grupie twardziny uogólnionej znamienne niższe DBP zarejestrowano w godzinach 8.00, 10.00–12.00 oraz o 15.00, 18.00 i 19.00. Nie było zaś różnic istotnych statystycznie w wartościach DBP pomiędzy grupą twardziny uogólnionej i ograniczonej (ryc. 5).



Rycina 4. Dobowy profil ciśnienia skurczowego
Figure 4. 24-hrs systolic blood pressure pattern



Rycina 5. Dobowy profil ciśnienia rozkurczowego
Figure 5. 24-hrs diastolic blood pressure pattern

W żadnym przypadku, zarówno w grupie twardziny uogólnionej, ograniczonej jak i w grupie kontrolnej, nie musiano przerywać badania i zdejmować automatycznego rejestratora ciśnienia tętniczego.

Dyskusja

Wprowadzenie do nieinwazyjnej diagnostyki kardiologicznej 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego za pomocą automatycznych rejestratorów stało się przełomem w ocenie zmienności ciśnienia tętniczego oraz oceny rytmu dobowego. W ostatnich latach szczególną uwagę zwraca się na zaburzenia wartości ciśnienia tętniczego w cyklu aktywność-sen i w nieprawidłowościach szuka się korelacji ze zmianami narządowymi [15]. Pomimo iż czynniki regulujące ciśnienie tętnicze zostały lepiej poznane, istnieją kontrowersje co do regulacji dobowego rytmu ciśnienia tętniczego. Pickering uważa, że zmiany i rytm dobowy ciśnienia tętniczego są uzależnione nie od wewnętrznego zegara biologicznego, ale od wpływu czynników zewnętrznych, takich jak aktywność fizyczna, stan psychiczny, pozycja ciała, sen. Te czynniki są stymulatorami centralnego układu nerwowego oraz układu baroreceptorów i w ten sposób wpływają na układ wegetatywny, któremu przypisuje się rolę głównego

sterownika rytmu dobowego [15–17]. Niektórzy autorzy, w tym Conway, dzielą zmiany ciśnienia tętniczego na krótkotrwałe, dzienne oraz dobowe. Za krótkotrwałe odpowiedzialna jest czynność oddechowa, wpływając na nie poprzez powrót żylny. Zmienność w ciągu dnia jest modyfikowana aktywnością fizyczną oraz umysłową i regulowana zmianami czynności serca oraz oporu obwodowego. Zmienność dobowa polegająca na obniżeniu SBP o 15% w godzinach nocnych jest powodowana wzmożoną czułością baroreceptorów, co daje obniżenie napięcia układu współczulnego. Brak zachowanego rytmu dobowego jest wynikiem zjawiska odwrotnego [15, 18, 19]. W wielu schorzeniach układowych, w których dochodzi do powstania neuropatii wegetatywnej obserwuje się zaburzenia rytmu dobowego oraz większą niż w grupie osób zdrowych częstość rytmu serca [13, 16, 18].

W niniejszej pracy wykazano statystycznie niższe wartości SBP w okresie aktywności oraz zaburzony rytm dobowy ciśnienia tętniczego u dzieci z twardziną uogólnioną i ograniczoną w porównaniu z grupą kontrolną, co świadczy o patologicznej regulacji neurowegetatywnej. Potwierdzono także większą częstość rytmu zatokowego w obu typach twardziny zarówno w czasie aktywności, jak i snu w porównaniu z dziećmi zdrowymi. Prawdopodobnie w obu typach twardziny, zarówno uogólnionej jak i

ograniczonej, częściej występującej i uważanej za łagodniejszą postać choroby, występuje neuropatia wegetatywna, czego wynikiem jest zaburzony rytm dobowy ciśnienia tętniczego. Dzieci z twardziną uogólnioną i ograniczoną, podobnie jak i zdrowe, dobrze znosiły 24-godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego i częstości rytmu serca za pomocą automatycznego rejestratora. Nie potwierdza to opinii, iż u dzieci, w związku z ich zwiększoną aktywnością ruchową, dochodzi do złych technicznie rejestracji [19]. Być może 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego stanie się prostym testem do oceny zaburzeń regulacji neurowegetatywnej u dzieci z twardziną uogólnioną i ograniczoną.

Wnioski

1. W twardzinie uogólnionej i ograniczonej dochodzi do patologicznej regulacji neurowegetatywnej, czego wynikiem jest zaburzenie rytmu dobowego ciśnienia tętniczego o typie braku nocnej redukcji ciśnienia.

2. W czasie aktywności SBP jest znacząco obniżone w grupach z obu typami twardziny w porównaniu z grupą kontrolną.

3. Nie stwierdzono istotnej różnicy w wartościach SBP i DBP w 24-godzinnej rejestracji pomiędzy twardziną uogólnioną i ograniczoną u dzieci.

4. Częstość rytmu zatokowego w obu grupach dzieci z twardziną uogólnioną i ograniczoną była wyższa niż w grupie kontrolnej zarówno w czasie aktywności, jak i snu.

Streszczenie

Wstęp Celem pracy była ocena ciśnienia tętniczego i rytmu serca u dzieci z twardziną uogólnioną (zmiany narządowe) i ograniczoną (zmiany skórne).

Material i metody Do badań włączono 19 dzieci z twardziną uogólnioną (A) (średni wiek: $13,6 \pm 2,9$ lat) i 20 dzieci z ograniczoną (B) (średni wiek: $13,1 \pm 4,2$). Grupę kontrolną stanowiło 20 zdrowych dzieci (średni wiek: $13,8 \pm 2,7$ lat). Ciśnienie i częstość rytmu oceniano metodą 24-godzinnej rejestracji (monitor SpaceLab 90201).

Wyniki Średnie ciśnienie skurczowe w okresie aktywności było istotnie niższe w grupach z twardziną w porównaniu z grupą kontrolną: A) $110,6 \pm 9,4$ i B) $115,3 \pm 7,9$ vs. $123,5 \pm 6,0$ mm Hg. Wartości

ciśnienia rozkurczowego nie różniły się znacząco. Rytm dobowy ciśnienia był zaburzony u 16 dzieci z formą uogólnioną (A, 84,3%) i u 17 z ograniczoną (B, 85%), zaś u 4 dzieci (20%) z grupy kontrolnej. Średnia częstość rytmu serca w ciągu doby i w okresie aktywności była istotnie wyższa u dzieci z twardziną uogólnioną, odpowiednio: $89,5 \pm 12,6$ vs. $78,6 \pm 9,4$ /min (24 h) i $99,1 \pm 17$ vs. $86,4 \pm 8,3$ /min (aktywność). W okresie spoczynku częstość rytmu serca była wyższa u dzieci z dwoma formami twardziny w porównaniu z grupą kontrolną, odpowiednio: A) $78,6 \pm 10,7$ i B) $72,5 \pm 9,4$ /min vs. $64,8 \pm 12,1$ /min ($p < 0,05$).

Wnioski U dzieci z twardziną obserwowano zaburzenia rytmu dobowego ciśnienia (brak spadku w godzinach nocnych). W badanych grupach ciśnienie skurczowe w okresie aktywności było znacząco niższe. Częstość rytmu serca u dzieci z twardziną była wyższa niż w grupie kontrolnej. Obserwowane zaburzenia rytmu dobowego ciśnienia i częstości rytmu serca mogą świadczyć o zaburzeniach regulacji neurowegetatywnej.

słowa kluczowe: sklerodermia, dzieci, ocena ciśnienia tętniczego

Nadcisnienie Tętnicze 2001, tom 5, nr 3, strony 189–195.

Piśmiennictwo

1. Ciszewski A. Wczesne rozpoznanie twardziny serca. Praca doktorska z Kliniki Kardiologii Instytutu Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Warszawie, 1987.
2. Szymańska-Jagiello W. Twardzina w wieku rozwojowym. Standardy postępowania w reumatologii. Medycyna po dyplomie. Wydanie specjalne. Październik 2000.
3. Danton C.P. Systemic sclerosis: current pathogenic concepts and future prospects for targeted therapy. *Lancet* 1996, 347 (9013), 1453–1458.
4. Kucharz J. Uszkodzenie serca u chorych na twardzinę układową. *Pol. Arch. Med. Wew.* 1997, 97: 1.
5. Silver R.M. Clinical aspects of sclerosis [scleroderma]. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1991, 50, 854–861.
6. Ridolfi R.L., Bulkley B.H., Hutchins G.M. The Cardiac Conduction System in Progressive Systemic Sclerosis. *Am. J. Med.* 1976, 61, 361–366.
7. Roberts N.K., Cabeen W.R., Moss J. Jr., Clements P.J., Furst D.E. The Prevalence of Conduction Defects and Cardiac Arrhythmias in Progressive Systemic Sclerosis. *Annals of Internal Medicine* 1991, 94, 38–40.
8. Singen B.H. Scleroderma in childhood. *Ped. Clin. North. Am.* 1986, 33, 1119–1139.
9. Denardo B.A., Turker L.B., Miller L.C. Demography of a regional pediatric rheumatology patient population. *J. Rheumatol.* 1994, 21 (8), 1553–1561.
10. Szymańska-Jagiello W. Twardzina. Zarys reumatologii wieku rozwojowego. Roztropowicz-Denisiewicz K. red. Instytut Reumatologiczny. Warszawa 1982, 154–172.

11. Szymańska-Jagiello W. Twardzina. W: Wilkoszewski E. red. Zapalne choroby układowe tkanki łącznej u dzieci i młodzieży. PZWL Warszawa 1985, 166–187.
12. Ferri C., Emdin M., Giuggioli D. Autonomic dysfunction in systemic sclerosis: time and frequency domain 24 hour rate variability analysis. *Br. J. Rheumatol.* 1997, 36 (6), 669–676.
13. Piotrowicz R. Zmienność rytmu serca. Wydawnictwo Medyczne Via Medica 1995.
14. Wilk-Czyż R. Ocena autonomicznego układu nerwowego w sklerodermii za pomocą analizy zmienności rytmu serca. Praca doktorska z Kliniki Dermatologii Śląskiej Akademii Medycznej 1999.
15. Kabat M. Zmienność i rytm dobowy ciśnienia tętniczego krwi. Metody oceny, znaczenie kliniczne. *Kardiol. Pol.* 1994, 41, 229.
16. Kwiatkowska M., Woźniak J. Rytm dobowy ciśnienia tętniczego u dzieci z twardziną układową i skleromyozitis. *Rheumatol.* 1996, 34, 2–3.
17. Narkiewicz K., Furmański J., Rynkiewicz A., Kubasik A., Krupa-Wojciechowska B. Ocena zmienności ciśnienia tętniczego i tętna u młodych zdrowych mężczyzn na podstawie całodobowego monitorowania ciśnienia. *Pol. Tyg. Lek.* t. XLVI; 1–3: 28–31.
18. Automatyczne 24-godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego-aktualny stan, kontrowersje, doświadczenia własne. Materiały IV Zjazdu Towarzystwa Terapii Monitorowanej Kraków 28–29, Wrzesień 1995. *Problemy Terapii Monitorowanej* 1996, 7 (1), 13–24.
19. Rokicki W., Durmała J. Automatyczne 24-godzinne pomiary ciśnienia tętniczego u dzieci. *Problemy Terapii Monitorowanej* 1996, 7 (1), 32–35.
20. Follansbee W.P., Miller T.R., Curtiss Ed.I., Orié J., Robert E., Bernstein L., Kiernan J.M., Medsger T.A.Jr. Controlled Clinicopathologic study of myocardial fibrosis in systemic sclerosis (scleroderma). *J. Rheumatol.* 1990.
21. Silman J.A.: Epidemiology of scleroderma *Annals of the Rheumatic Diseases* 1991, 50, 846–853.