

Aus der Universitätsklinik für Innere Medizin Innsbruck  
(Vorstand: Prof. Dr. H. Braunsteiner)  
und dem Institut für Pharmakologie  
(Vorstand: Prof. Dr. H. Konzett)  
der Universität Innsbruck

### **Plasmaadrenalin und Noradrenalin bei essentieller und renaler Hypertonie**

Von **F. Skrabal, J. Auböck, H. Hörtnagl** und  
**Th. von Brücke**

Mit 3 Abbildungen

#### *Plasma Adrenaline and Noradrenaline in Essential and Renal Hypertension*

**Summary.** Plasma renin, adrenaline and noradrenaline were measured by the respective radioenzymic and radioimmunological methods in 69 patients with essential hypertension, 40 patients with secondary hypertension from chronic parenchymatous renal disease and in 18 normotensive controls.

Plasma levels of adrenaline and noradrenaline were not statistically different in primary and secondary hypertension and were comparable with normotensive controls. Compared with secondary hypertension, only 4% of patients with primary hypertension had a marginally raised plasma noradrenaline, compared with normotensive subjects, only 6% had a definitely raised plasma noradrenaline level. Though absolutely normal, noradrenaline in high renin essential hypertension was significantly higher than in low renin essential hypertension; it correlated neither with age nor blood pressure.

Plasma adrenaline was reduced in about 30% of patients with primary and secondary hypertension, leading to a positively skewed frequency distribution; plasma adrenaline correlated positively with heart rate ( $p < 0.001$ ), pulse pressure ( $p < 0.01$ ) and plasma noradrenaline ( $p < 0.01$ ) and negatively with diastolic blood pressure ( $p < 0.05$ ).

Supine plasma catecholamine levels do not demonstrate differences in adrenergic tone in primary and secondary hypertension and do not add any new evidence for an increased sympathetic tone in primary hypertension. In fact, plasma adrenaline is suppressed in about 30% of patients with primary and secondary hypertension.

**Key words:** Plasma adrenaline, noradrenaline, sympathetic nervous system, plasma renin, essential hypertension, renal hypertension.

**Zusammenfassung.** Bei 69 Patienten mit essentieller Hypertonie, 40 Patienten mit renaler Hypertonie bei chronisch parenchymatösen Nierenerkrankungen und bei 18 normotensiven Probanden wurden Plasmaadrenalin und Plasmanoradrenalin mit einer radioenzymatischen Methode und die Plasmaninaktivität radioimmunologisch gemessen. Die mittleren Plasmaspiegel von Adrenalin und Noradrenalin waren bei essentieller und renaler Hypertonie statistisch nicht unterschiedlich und auch den Werten bei den normotensiven Kontrollen vergleichbar. Das Plasmanoradrenalin bei Patienten mit essentieller Hypertonie und Hyperreninämie war signifikant höher als bei Patienten mit essentieller Hypertonie und erniedrigtem Plasmanin. Weder bei essentieller noch bei renaler Hypertonie korrelierte das Plasmanoradrenalin mit Alter und Blutdruck.

Die Plasmaadrenalinwerte waren bei 30% der Patienten mit essentieller und renaler Hypertonie erniedrigt, was zu einer positiven Schiefe der Häufigkeitsverteilung führte. Die Plasmaadrenalinwerte korrelierten signifikant mit Ruhepuls und Blutdruckamplitude.

Diese Resultate ergeben keine neuen Hinweise auf das Konzept eines gesteigerten Sympathikotonus bei essentieller Hypertonie. Tatsächlich könnte die Sekretion von Adrenalin bei ei-

nem Teil der Patienten mit primärem und sekundärem Hochdruck unterdrückt sein.

**Schlüsselwörter:** Plasmaadrenalin, Plasmanoradrenalin, Plasmarenin, sympathisches Nervensystem, essentielle Hypertonie, renale Hypertonie.

Die Beweise für einen gesteigerten Sympathikotonus und damit eine neurogene Ursache der essentiellen Hochdruckkrankheit, seit langem diskutiert, wurden noch immer nicht erbracht. Die Bestimmung von Plasmakatecholaminen im Blut hat die Diskussion dieser Frage neu entfacht, nachdem von einigen Untersuchern erhöhte [9, 10, 13, 14, 16–18, 25, 33], von manchen normale [6, 23, 30, 36] Plasmakatecholaminwerte berichtet wurden. Weiters steht zur Debatte, ob Plasmanoradrenalin mit der Plasmareninaktivität korreliert [11, 12] oder nicht [25], ob Plasmanoradrenalin mit dem Blutdruck korreliert [13, 25] oder nicht [17] und ob das Plasmanoradrenalin mit dem Alter ansteigt [23, 36] oder nicht [13, 33]. Bei all diesen Untersuchungen wurden die Plasmanoradrenalinwerte mit denen von gesunden normotensiven Probanden verglichen. Uns schien der Vergleich von Plasmakatecholaminwerten von Patienten mit essentieller (primärer) Hypertonie und renaler (sekundärer) Hypertonie wichtig, nachdem der hohe Blutdruck per se eine Änderung des Sympathikotonus und der Plasmakatecholamine zur Folge haben könnte.

#### Material und Methodik

Insgesamt wurden 69 Patienten (24 Frauen) mit essentieller Hypertonie, Schweregrade I und II der WHO, sowie 40 Patienten (22 Frauen) mit renaler Hypertonie bei chronisch parenchymatösen Nierenkrankheiten untersucht. Zusätzlich wurde eine kleine Kontrollgruppe von 19 Gesunden untersucht.

Bei den Patienten mit essentieller Hypertonie wurden sekundäre Hypertonieformen durch die klinische Untersuchung, Frühurogramm, Plasmakatecholamine, Plasmarenin- und Aldosteronbestimmung ausgeschlossen. Die Diagnosen der Patienten mit renaler Hypertonie waren: chronische Pyelonephritis [16], chronische Glomerulonephritis [8], dysplastische Nieren [9], Hydronephrose [4], je ein Patient litt an beidseitigen Zystennieren, diabetischer Nephropathie und interstitieller Nephritis bei Phenacetinabusus. 28 Patienten wiesen ein normales Serumkreatinin auf, bei 12 Patienten betrug es zwischen 2 und 11 mg/100 ml.

Vor der Untersuchung wurden alle Medikamente für zumindest 14 Tage abgesetzt. Die Blutabnahme erfolgte am nüchternen Patienten nach 90 min flacher Bettruhe. Die Bestimmung der Plasmakatecholamine erfolgte mit der Methode von Hörtnagl und Mitarbeitern [20], die Plasmareninbestimmung erfolgte mit der Methode von Boyd und Mitarbeitern [4]. Die Gruppenvergleiche erfolgten mit dem Student-t-Test, mit Ausnahme der Werte, die keiner Normalverteilung entsprachen, diese wurden mit dem Wilcoxon-Test verglichen.

#### Ergebnisse

Die Ergebnisse sind in den Tab. 1 bis 4 und in den Abb. 1 bis 3 dargestellt. Insgesamt fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Plasmanoradrenalinspiegeln bei essentieller und renaler Hypertonie. Wenn die Patienten entsprechend ihrer Plasmareninaktivität in solche mit supprimiertem, normalem und erhöhtem Renin unterteilt wurden, fanden sich nur bei essentieller Hypertonie, nicht jedoch bei renaler Hypertonie in der Hochreningruppe signifikant höhere Plasmanoradrenalinwerte, verglichen mit der Niedrigreningruppe (Abb. 1). Das Plasmanoradrenalin korrelierte signifikant mit dem Plasmaadrenalin sowie mit der Plasmareninaktivität, wenn die Korrelation für das Alter der Patienten durch eine partielle Korrelationsanalyse korrigiert wurde (Tab. 4).

Tabelle 1. Alter, systolischer (RRs), diastolischer (RRd) und mittlerer (RRm) arterieller Druck, Plasmanoradrenalin (NA), Adrenalin (A), 24-Stunden-Natrium (24-Na) und 24-Stunden-Kalium (24-K) bei Patienten mit essentieller Hypertonie ( $\bar{x} \pm SD$ )

	n	Alter	RRs	RRd	RRm	NA (ng/ml)	A (ng/ml)	PRA (pg/ml/h)	24-Na (mmol)	24-K (mmol)
Hohes Renin	10	34,6 ±12,7	160,5 ±21,9	104,0 ±17,1	128,9 ±18,4	0,26 ±0,13	0,040 ±0,032	785,5 ±183,4	198,3 ±83,0	75,6 ±26,8
Normales Renin	42	34,4 ±12,5	163,5 ±24,7	102,3 ±18,9	130,2 ±19,5	0,19 ±0,10	0,045 ±0,049	278,7 ±122,0	159,0 ±76,4	69,1 ±41,2
Niedriges Renin	17	48,4 ±15,7	188,2 ±33,6	116,2 ±20,8	147,9 ±24,9	0,15 ±0,07	0,043 ±0,049	47,9 ±24,3	206,4 ±69,9	59,6 ±23,0
Alle Patienten	69	37,9 ±14,5	169,1 ±28,8	105,9 ±19,8	134,3 ±21,9	±0,19 ±0,10	±0,044 ±0,047	295,3 ±253,7	176,4 ±72,2	±67,6 ±31,6

Tabelle 2. Alter, systolischer, diastolischer und mittlerer arterieller Druck, Plasmanoradrenalin, Adrenalin, 24-Stunden-Natrium- und 24-Stunden-Kalium-Ausscheidung bei Patienten mit renaler Hypertonie ( $\bar{x} \pm SD$ ) Symbole wie in Tab. 1

	n	Alter	RRs	RRd	RRm	NA (ng/ml)	A (ng/ml)	PRA (pg/ml/h)	24-Na (mmol)	24-K (mmol)
Ohne Retention	28	35,2 ±11,4	164,8 ±25,0	109,2 ±17,2	131,8 ±21,2	0,19 ±0,10	0,0252 ±0,023	557,4 ±360,7	172,0 ±69,3	52,8 ±19,0
Mit Retention	12	45,6 ±17,1	181,2 ±33,0	112,5 ±13,7	141,2 ±20,4	0,20 ±0,10	0,0325 ±0,043	557,5 ±368,3	190,6 ±73,5	57,4 ±22,0
Alle Patienten	40	38,8 ±14,1	169,1 ±28,4	109,5 ±16,6	135,9 ±20,6	0,19 ±0,10	0,0274 ±0,030	548,9 ±361,4	179,8 ±66,7	54,4 ±19,7

Tabelle 3. Normale Kontrollen

n	Alter	RRs	RRd	RRm	NA (ng/ml)	A (ng/ml)	PRA (pg/ml/h)	24-Na (mmol)	24-K (mmol)
19	40,0 ±16,5	140,3 ± 8,0	88,5 ± 3,9	109,8 ± 5,6	0,19 ± 0,06	0,037 ± 0,030	262,6 ± 361,4	183,4 ± 66,7	71,0 ± 19,7

Tabelle 4. Korrelation von Alter, Blutdruck (RR), Pulsrate (PR), PRA, Plasmanoradrenalin (NA) und Adrenalin (A) und Blutdruckamplitude (RR-A) bei Patienten mit essentieller und renaler Hypertonie und bei gesunden Kontrollen. Nur signifikante Korrelationen sind gezeigt

	Alter vs. PRA	Alter vs. NA	Alter vs. A	Alter vs. RRs	Alter vs. RRd	NA vs. A	NA vs. PRA	A vs. PRA	A vs. PR	A vs. RRd	A vs. RR-A
Erhöhtes Renin	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,68 p<0,05
Normales Renin	—	—	—	0,40 p<0,01	0,53 p<0,001	0,30 p<0,05	—	—	0,44 p<0,01	—	0,40 p<0,01
Supprimiertes Renin	—	—	—	0,62 p<0,01	0,53 p<0,05	0,54 p<0,05	—	—	0,58 p<0,05	—	—
Alle Patienten	-0,35 p<0,01	—	—	0,55 p<0,001	0,53 p<0,001	0,30 p<0,01	0,42* p<0,01	—	0,46 p<0,001	-0,23 p<0,05	—
Renale Hypertonie	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Normalpersonen	nicht durchgeführt	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

\* Korrigiert für Alter durch partielle Korrelationsanalyse.

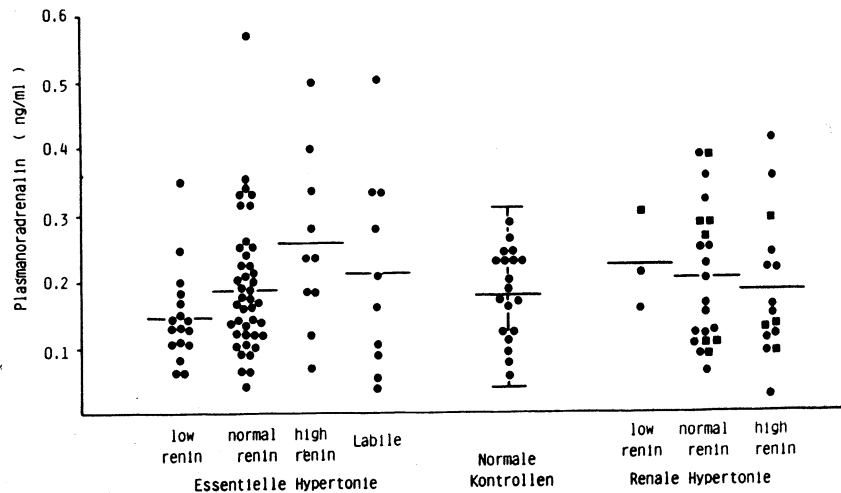


Abb. 1. Plasmanoradrenalin bei Patienten mit essentieller und renaler Hypertonie mit normalem (●) und erhöhtem (■) Plasmakreatinin, verglichen mit normalen Kontrollen

Auch die Plasmaadrenalinwerte waren bei essentieller Hypertonie, renaler Hypertonie und bei normalen Kontrollen statistisch nicht signifikant verschieden. Es fanden sich jedoch bei essentieller und renaler Hypertonie häufig supprimierte Plasmaadrenalinwerte, sodaß die Häufigkeitsverteilung eine deutlich positive Schiefe zeigte (Abb. 2). Die Plasmaadrenalinwerte korrelierten signifikant mit dem Plasmanoradrenalin, der Pulsfrequenz (Abb. 3) und der Blutdruckamplitude nur bei Patienten mit essentieller Hypertonie. Bei dieser Patientengruppe fand sich auch eine signifikant negative Korrelation mit dem diastolischen Blutdruck (Tab. 4).

#### Diskussion

Zur Beurteilung der Plasmakatecholaminwerte von Hochdruckkranken sind normotensive gesunde Kontrollen

insofern problematisch, a) weil diese nie Medikamente erhalten haben, die mit der Synthese und Freisetzung von Katecholaminen interferieren und b) weil eine allfällige Änderung der Plasmanoradrenalinwerte nicht nur die Ursache, sondern auch eine Folge der Hochdruckkrankheit sein könnte. In nahezu allen bisherigen Studien hatten die Hochdruckkranken vorher Antihypertensiva erhalten, ohne daß das medikamentenfreie Intervall unbedingt ausreichend war, um die durch die Medikamente bedingten großen Eingriffe in das sympathische Nervensystem wieder rückgängig zu machen. In unserer Studie wurde bei allen Hochdruckkranken die antihypertensive Medikation durch 2 Wochen abgesetzt, die Patienten wiesen ein gleiches Durchschnittsalter und gleiche Blutdruckwerte auf (Tab. 1 bis 3). Wenn man die obere Vertrauensgrenze von 0,39 ng/ml für das Plasmanoradrenalin bei renaler Hyper-

tonie heranzieht, fand sich nur bei 3 von 69 Patienten mit essentieller Hypertonie (4%) ein gering erhöhtes Plasmanoradrenalin, selbst bei Verwendung der oberen Vertrauensgrenze von 0,31 ng/ml Noradrenalin bei gesunden Probanden hatten nur 4 von 69 Patienten (6%) ein eindeutig erhöhtes Plasmanoradrenalin. Unsere Untersuchung ergibt damit keine neuen Argumente für den vermuteten gesteigerten Sympathikotonus, weder bei labiler noch bei stabiler essentieller Hypertonie (Abb. 1). Die signifikant höheren (jedoch absolut normalen) Plasmanoradrenalinwerte

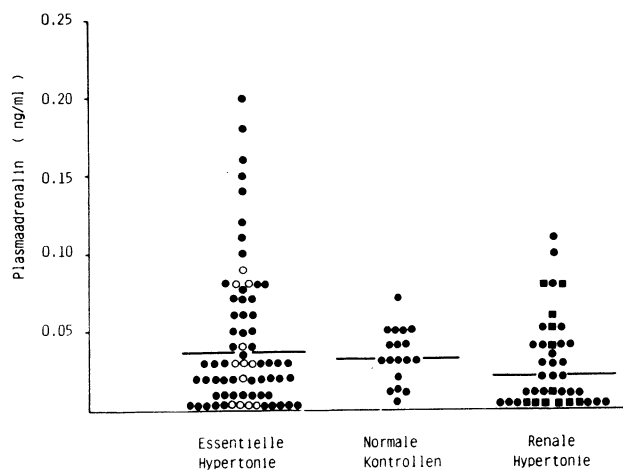


Abb. 2. Plasmaadrenalin bei Patienten mit labiler (○) und stabiler (●) essentieller Hypertonie, verglichen mit normalen Kontrollen (●) und Patienten mit renaler Hypertonie mit normalem (●) und erhöhtem (■) Plasmakreatinin. Die 3 Reningruppen werden nicht aufgeschlüsselt gezeigt, nachdem diese statistisch nicht unterschiedlich sind (Tab. 1)

bei essentieller Hypertonie mit Hyperreninämie stimmen mit den Befunden von De Quattro und Mitarbeitern [11] überein und sprechen dafür, daß die Reninfreisetzung auch unter Ruhebedingungen unter sympathischer Kontrolle steht [15, 35]. Wie auch andere Autoren [14, 17, 33], fanden auch wir keine Beziehung zwischen Plasmanoradrenalin und Blutdruck, selbst wenn diese Korrelation für das Alter oder das Plasmarenin durch partielle Korrelationsanalyse korrigiert wurde. Eine solche Korrelation, wie sie von Louis und Mitarbeitern [24, 25] sowie von Brecht und Schoeppe [5] berichtet wurde, ist jedoch keinesfalls zu erwarten, nachdem wenig Zweifel bestehen, daß Patienten mit essentieller Hypertonie und Hyporeninämie höhere Blutdruckwerte (Tab. 1) und niedrige Plasmanoradrenalinwerte (Abb. 1) aufweisen.

Adrenalinwerte im Plasma wurden bisher nur selten berichtet, und es besteht auch hier kein Konsens, ob diese erhöht sind [8, 18] oder nicht [6, 30]. In unserer Studie waren die Plasmareninwerte sowohl bei Patienten mit primärer und sekundärer Hypertonie und gesunden Kontrollen als auch in den einzelnen Reninuntergruppen von essentieller Hypertonie vergleichbar (Tab. 1 bis 3 und Abb. 2). Bemerkenswert ist, daß wir sogar statt der erwarteten erhöhten Adrenalinwerte vielfach supprimierte Adrenalinwerte im Plasma fanden, sodaß die Verteilungshäufigkeit eine deutlich positive Schiefe aufwies (Abb. 2). Es wäre denkbar, daß der Hochdruck bei einem Teil der Patienten zu einer verminderten Adrenalinsekretion führt.

Plasmakatecholaminspiegel werden anscheinend durch die Nierenfunktion nicht beeinflusst, da die Mittelwerte von Plasmaadrenalin und Plasmanoradrenalin bei Patienten mit renaler Hypertonie mit und ohne Retention harnpflichtiger Substanzen nicht unterschiedlich waren (Tab. 2). Die Richtigkeit der von uns gemessenen Adrenalinwerte wird weiters durch die positive Korrelation mit Ruhepuls (Abb. 3) oder Blutdruckamplitude unterstrichen.

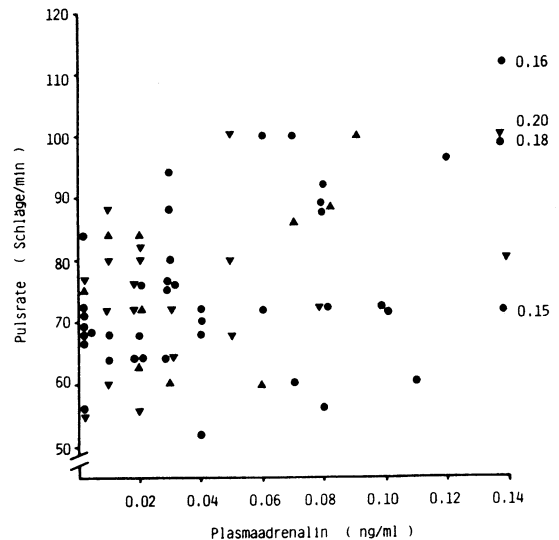


Abb. 3. Korrelation von Plasmaadrenalin zu Pulsrate bei Patienten mit essentieller Hypertonie und niedrigem (▼), normalem (●) und erhöhtem (▲) Plasmarenin. Der Korrelationskoeffizient betrug  $r = 0,46$ ,  $p < 0,001$

Diese Untersuchung wurde vom Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung sowie vom Jubiläumsfonds der Oesterreichischen Nationalbank unterstützt.

#### Literatur

- Berglund, G., Tibblin, G., Aurell, M.: Urinary noradrenaline excretion and renal function in normal and hypertensive 50-year old man. *Clin. Sci. Mol. Med.* 49, 485 (1975).
- Berglund, G., Wallentin, I., Wikstrand, J., Wilhelmson, L.: Sodium excretion and sympathetic activity in relation to severity of hypertensive disease. *Lancet* *i*, 324 (1976).
- Bing, R. F., Harlow, J., Smith, A. J., Townshend, M. M.: The urinary excretion of catecholamines and their derivatives in primary hypertension in man. *Clin. Sci. Mol. Med.* 52, 319 (1977).
- Boyd, G. W., Adamson, A. R., Fitz, A. E., Peart, W. S.: Radioimmunoassay determination of plasma renin activity. *Lancet* *i*, 213 (1969).
- Brecht, H. M., Schoeppe, W.: Relation of plasma noradrenaline to blood pressure, age, sex and sodium balance in patients with stable essential hypertension and in normotensive subjects. *Clin. Sci. Mol. Med.* 55, 81s (1978).
- Chodakowka, J., Nazar, K., Wocial, B., Jarecki, M., Skoka, B.: Plasma catecholamines and renin activity in response to exercise in patients with essential hypertension. *Clin. Sci. Mol. Med.* 49, 511 (1975).
- Chobanian, A. V., Gavras, H., Melby, J. C., Gavras, I., Jick, H.: Relationship of basal plasma noradrenaline to blood pressure, age, sex, plasma renin and plasma volume in essential hypertension. *Clin. Sci. Mol. Med.* 55, 93s (1978).

8. Cousineau, D., De Champlain, J., Lapointe, L.: Circulating catecholamines and systolic time intervals in labile and sustained hypertension. *Clin. Sci. Mol. Med.* 55, 65s (1978).
9. De Quattro, V., Chan, S.: Raised plasma-catecholamines in some patients with primary hypertension. *Lancet* *i*, 806 (1972).
10. De Quattro, V., Miura, Y., Lurvey, A.: Increased plasma catecholamine concentration and vas deferens biosynthesis in man with elevated blood pressure. *Circ. Res.* 36, 116 (1975).
11. De Quattro, V., Campese, V., Miura, Y., Meyer, D.: Increased plasma catecholamines in high renin hypertension. *Amer. J. Cardiol.* 38, 801 (1976).
12. De Quattro, V., Barbour, B., Campese, V., Finck, E., Miano, L., Esler, M.: Sympathetic nerve hyperactivity in high-renin hypertension. *Mayo Clin. Proc.* 52, 369 (1977).
13. De Champlain, J., Farley, L., Cousineau, D., van Ameringen, M. R.: Circulating catecholamine levels in human and experimental hypertension. *Circ. Res.* 38, 109 (1976).
14. Engelman, K., Portney, B., Sjoerdsma, A.: Plasma catecholamine concentrations in patients with essential hypertension. *Circ. Res.* 26-27, Suppl. I, 141 (1970).
15. Esler, M., Randall, O., Bennett, J., Zweifler, A., Julius, S., Rydelek, P., Cohen, E., De Quattro, V.: Suppression of sympathetic nervous function in low-renin essential hypertension. *Lancet* *ii*, 115 (1976).
16. Esler, M., Julius, S., Zweifler, A., Randall, D., Harburg, E., Gardiner, H., De Quattro, V.: Mild high-renin essential hypertension. Neurogenic human hypertension? *New Engl. J. Med.* 296, 405 (1977).
17. Esler, M., Zweifler, A., Randall, O., Julius, S., De Quattro, V.: Agreement among three different indices of sympathetic nervous system activity in essential hypertension. *Mayo Clin. Proc.* 52, 379 (1977).
18. Franco Morselli, R., Elghozi, J. L., Joly, E., Di Giulio, S., Meyer, P.: Increased plasma adrenaline concentrations in benign essential hypertension. *Brit. Med. J.* 2, 1251 (1977).
19. Horky, K., Koeckä, J., Gregorova, I., Dvorakova, J.: Relationship between plasma renin activity and urinary catecholamines in various types of hypertension. *Endokrinologie* 67, 331 (1976).
20. Hörtnagl, H., Benedict, C. R., Grahame-Smith, D. G.: A sensitive radioenzymatic assay for adrenaline and noradrenaline in plasma. *Brit. J. Clin. Pharm.* 4, 553 (1977).
21. Iimura, O., Abe, H., Moriguchi, O., Kikuchi, K., Shoji, T., Okada, T., Ohno, K., Miyahara, M.: Sympathetic nerve activity in patients with essential hypertension – a comparison of the activity among patients with labile and stable, or low, normal and high renin essential hypertension. *Jap. Circ. J.* 42, 599 (1978).
22. Jones, D. H., Hamilton, C. A., Reid, J. L.: Choice of control groups in the appraisal of sympathetic nervous activity in essential hypertension. *Clin. Sci.* 57, 339 (1979).
23. Lake, C. R., Ziegler, M. G., Coleman, M. D., Kopin, I. J.: Age-adjusted plasma norepinephrine levels are similar in normotensive and hypertensive subjects. *New Engl. J. Med.* 296, 208 (1977).
24. Louis, W. J., Doyle, A. E., Anavekar, S.: Plasma norepinephrine levels in essential hypertension. *New Engl. J. Med.* 288, 599 (1973).
25. Louis, W. J., Doyle, A. E., Anavekar, S. N., Johnston, C. I., Geffen, L. B., Rush, R.: Plasma catecholamines, dopamine-beta-hydroxylase and renin levels in essential hypertension. *Circ. Res.* 34-35, Suppl. I, 57 (1974).
26. Lütold, B. E., Bühler, F. R., Da Prada, M.: Dynamik von Plasmakatecholaminen und  $\beta$ -Adrenorezeptorenfunktion. *Schweiz. med. Wschr.* 106, 1735 (1976).
27. Miura, K., Kobayashi, K., Sakuma, H., Tomioka, H., Adachi, M., Yoshinaga, K.: Plasma noradrenaline concentrations and haemodynamics in the early stage of essential hypertension. *Clin. Sci. Mol. Med.* 55, 69s (1978).
28. Nestel, P. J.: Blood-pressure and catecholamine excretion after mental stress in labile hypertension. *Lancet* *i*, 692 (1969).
29. Passon, P. G., Peuler, J. D.: A simplified radiometric assay for plasma norepinephrine and epinephrine. *Analyt. Biochem.* 51, 618 (1973).
30. Pedersen, E. B., Christensen, N. J.: Catecholamines in plasma and urine in patients with essential hypertension determined by double-isotope derivative techniques. *Acta Med. Scand.* 198, 373 (1975).
31. Philipp, Th., Distler, A., Cordes, U.: Sympathetic nervous system and blood pressure control in essential hypertension. *Lancet* *ii*, 959 (1978).
32. Reid, J. L., Jones, D. H., Dargie, H. J.: Plasma noradrenaline and hypertension. *Postgrad. Med. J.* 53, Suppl. 3, 40 (1977).
33. Sever, P. S., Birch, M., Osikowska, B., Tunbridge, R. D. G.: Plasma-noradrenalin in essential hypertension. *Lancet* *i*, 1078 (1977).
34. Sever, P. S., Osikowska, B., Birch, M., Tunbridge, R. D. G.: Plasma-noradrenalin in essential hypertension. *Lancet* *i*, 1078 (1977).
35. Skrabal, F., Czaykowska, W., Dittrich, P., Braunsteiner, H.: The immediate plasma renin response to propranolol: differentiation of essential and renal hypertension. *Brit. Med. J.* 2, 144 (1976).
36. Weidmann, P., Keusch, G., Flammer, J., Ziegler, W. H., Reubi, F. C.: Bedeutung von Noradrenalin bei der Pathogenese der essentiellen Hypertonie. *Schweiz. med. Wschr.* 108, 1974 (1978).

Korrespondenz: Doz. Dr. F. Skrabal, Universitätsklinik für Innere Medizin, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck.