

Toxikologische und morphologische Befunde bei Digoxinvergiftung in forensischer Sicht*

Wolfgang Arnold und Klaus Püschele

Institut für Rechtsmedizin der Universität Hamburg, Butenfeld 34, D-2000 Hamburg 54,
Bundesrepublik Deutschland

Forensic Aspects of Digoxin-Poisoning: Toxicological and Morphological Findings

Summary. Case report. A 82 year old woman died 80 min after accidental ingestion of 5 mg β -methyl-digoxin. The autopsy and the histological examination revealed non-specific alterations due to shock and preexisting coronary heart disease. Digoxin levels in various fluids and tissues were estimated by radioimmunoassay: bloodplasma 20—25 ng/ml, liquor 10—13 ng/ml, liver 100—110 ng/g, kidney 130—145 ng/g; the gastric fluid contained 0,6 mg. Forensic aspects of glycosid-intoxication, especially of the varying concentrations in different tissues, are discussed.

Key words: Poisoning, digoxin — Digoxin poisoning, tissue levels, morphological findings — Radioimmunoassay, digoxin

Zusammenfassung. Anhand der Kasuistik einer tödlichen Digoxinvergiftung (akzidentelle Einnahme von 50 Lanitop-Tabletten durch eine 82jährige Frau) werden die Maßnahmen diskutiert, die aus forensischer Sicht bei Verdacht einer Herzglykosidintoxikation zu erfolgen haben. Die morphologischen Befunde im beschriebenen Todesfalle entsprachen frühen Schockveränderungen. Die Digoxinwerte lagen im Blutplasma bei 20—25, im Liquor bei 10—13 ng/ml. Im Leberparenchym wurde ein Glykosidspiegel von 100—110, im Nierenparenchym von 130—145 ng/g ermittelt. Im Mageninhalt fand sich noch eine restliche Digoxinmenge von insgesamt 0,6 mg. Die quantitativen Glykosidbestimmungen wurden radioimmunologisch durchgeführt (Tritium- und ^{125}I -markierte Assays).

Schlüsselwörter: Vergiftung, Digoxin — Digoxin-Vergiftung, Gewebsspiegel, morphologische Befunde — Radioimmunoassay, Digoxin

* Gewidmet Herrn Prof. Dr. Erich Fritz zum 80. Geburtstag

Herzglykoside gehören — insbesondere im fortgeschrittenen Alter eines Patienten — zu den meist verschriebenen Pharmaka. Die therapeutische Breite dieser Mittel ist nur gering (Bodem et al., 1977; Rietbrock und Kuhlmann, 1977); klinische Nebenwirkungen und auch Vergiftungssymptome treten bereits auf, wenn der therapeutische Plasmaspiegel (0,5—2,0, maximal 4,0 ng/ml) nur um ein geringes überschritten wird (Vöhringer und Rietbrock, 1978). In Relation zur Verbreitung und hohen Toxizität der Herzglykoside werden Vergiftungsfälle im forensischen Sektionsgut nur selten beobachtet. Meist handelt es sich um akzidentelle Vergiftungen, vor allem bei Kindern, oder um Suizide. Von einigen Autoren wurden bereits auch einige Fälle von Giftmord mitgeteilt (z. B. Kissner, 1969; Smith und Willerson, 1971; Steentoft, 1973; Wirth et al., 1971; Zach et al., 1977).

Nachstehend werden die morphologischen und toxikologischen Befunde bei einer akzidentellen Digoxin-Vergiftung dargestellt und aus forensischer Sicht interpretiert.

Fallbeschreibung

Bettlägerige, 82jährige, geistig verwirrte Frau aus einem Altenheim. In einem unbeobachteten Augenblick nahm sie ca. 50 Tabletten Lanitop = 5 mg β -Methyl-Digoxin ein. Die normale, ärztlich verordnete Dosis lag bei täglich 2 \times 1 Tablette. Ca. 10 min später wurde das Fehlen der Tabletten bemerkt. Zu diesem Zeitpunkt war die alte Frau noch gut ansprechbar. Sie bestätigte die Einnahme der Überdosis Lanitop-Tabletten.

Bei Klinikaufnahme, 25 min nach der Tabletteneinnahme, war die Patientin bereits tief bewußtlos. Elektrokardiographisch bestand ein Kammerflimmern. Nach mehrmaliger Defibrillation kam es jeweils zur Asystolie bzw. zu einem bradykarden Ersatzrhythmus aus ventrikulären Erregungszentren. Beatmung, extrathorakale Herzmassage und transvenöse Schrittmacherstimulierung wurden bei therapierefaktärem Herzversagen 80 min nach Tabletteneinnahme abgebrochen.

Sektionsbefund. Fortgeschrittene allgemeine Arteriosklerose. Stenosierende Koronarsklerose. Sklerose der Hirnbasisarterien. Myokardhypertrophie (Herzgewicht 500 g bei einem Körpergewicht von 47 kg) mit Dilatation der Herzinnenräume. Vereinzelte fleckförmige Schwielen im Myokard. Im Herzen flüssiges Blut. Akute Blutstauung der Leber. Mäßige Hirnschwellung. Ältere Erweichung im Brückengebiet, linksseits zentral gelegen. Chronisches Lungenemphysem. Dystelektasen. Rippenserienbrüche bds. bedingt durch die Wiederbelebungsmaßnahmen.

Histologische Untersuchungen. Herzmuskel (HE, PTAH, van Gieson): Koronarsklerose, insbesondere Arteriolosklerose. Perivaskuläre und interstitielle Bindegewebsvermehrung. Hypertrophie der Muskelfasern. Lipofuszinose. Interstitielles und perivaskuläres Ödem. Trübe Schwellung zahlreicher Muskelfasern mit Maskierung der Querstreifung (siehe Abb. 1). Faseravakuolisierung, insbesondere subendokardial.

Lunge (HE, Giemsa, PTAH, Sudan III): Chronisches Lungenemphysem. Bronchiektasen. Pulmonalarteriosklerose. Chronische und akute Blutstauung. An wenigen Stellen intraalveoläres Ödem. Interstitielle Mikroblutungen. Dystelektasen. Ausgeprägte Gefäßinhaltssveränderungen mit zahlreichen Knochenmarksgewebsembolien, disseminierten Knochenmarkszellembolien, Fettembolie II. Grades sowie Lipämie des Serums und Thrombozytenaggregation (siehe Abb. 2). Deutliche Endothelzellschwellungen.

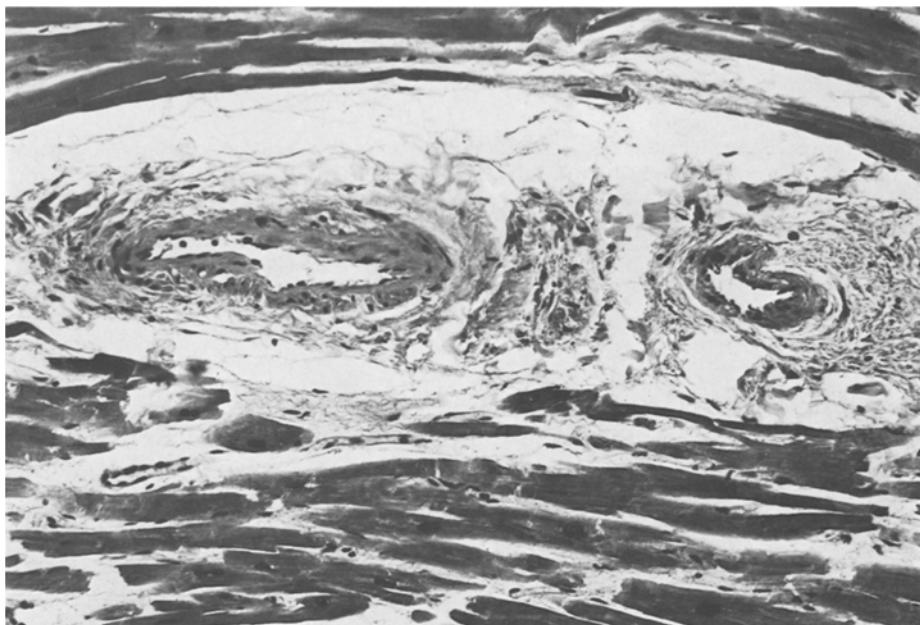


Abb. 1. Herz. Perivaskuläre Bindegewebsvermehrung. Perivaskuläres Ödem. Lymphbahndilatation. Trübe Schwellung zahlreicher Muskelfasern mit Maskierung der Querstreifung. PTAH, 1:220

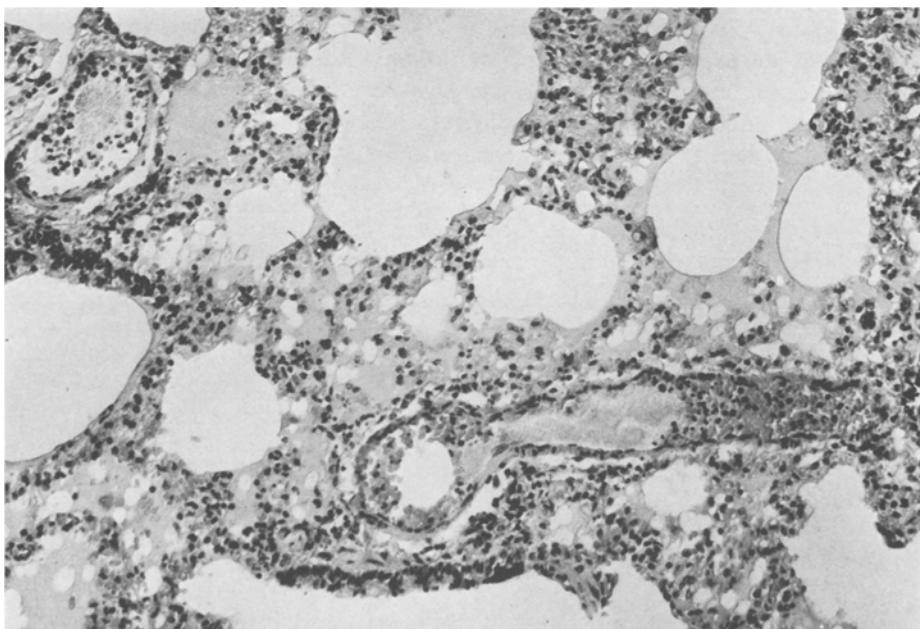


Abb. 2. Lunge. Intraalveoläres Ödem. Thrombozytenaggregation, disseminierte Knochenmarkszellembolien. Fettembolie. HE, 1:180

Leber (HE, Sudan III, van Gieson): Trübe Schwellung und Vakuolisierung der Leberepithelien. Lochkerne. Fein- bis mitteltropfige, meist läppchenzentrale Leberversetzung. Akute Blutstauung.

Niere (HE, Berliner Blau): Osmotische Nephrose. Stellenweise granuläre Eiweißmassen in den Bowmanschen Räumen.

Gehirn (HE, Berliner Blau, Sudan III): Degeneration von Ganglienzellen in den äußeren Rindenschichten. Status cribiformis des Linsenkerngebietes. In der Brücke eine ältere Erweichungszone mit Fettkörnchenzellen und Pigmentkörnchenzellen. Akute hypoxische Veränderungen, insbesondere auch in der Körnerzellschicht des Kleinhirns, nicht sicher von einer Autolyse abgrenzbar.

Toxikologie

Für toxikologisch-chemische Untersuchungen wurden nachfolgende Organparenchyme und Körperflüssigkeiten asserviert: 1. Blut, 2. Liquor, 3. Mageninhalt, 4. Leberparenchym, 5. Nierenparenchym, 6. Dünndarminhalt, 7. Gallenblase mit Inhalt.

Zunächst wurden, um die zusätzliche Einwirkung noch anderer Medikamente als des vorgenannten Herzglykosids auszuschließen, aliquote Teile der vorgenannten Asservate einer allgemeinen, umfassenden chemisch-toxikologischen Analyse auf organische Medikamente und Gifte unterworfen und hierbei auf Barbiturate, barbituratfreie Sedativa, Pflanzenalkaloide, Betäubungsmittel u. ähnliche, dem Betäubungsmittelgesetz unterliegende synthetische Substanzen sowie in Kopfschmerzmitteln enthaltene Stoffe u. a. geprüft. Sämtliche der vorgenannten Untersuchungen verliefen negativ. Es fanden sich keinerlei Anhaltspunkte für die Anwesenheit von organischen Medikamenten und Giften. Zum Nachweis der Digoxin-Intoxikation wurden Blut, Liquor, weiterhin Leber- und Nierenparenchym sowie Mageninhalt einer radioimmunologischen Analyse mit Hilfe Tritium- und ¹²⁵J-markierten Digoxin-Assays (Hersteller-Firmen Abbott und Beiersdorf) unterworfen. Zur Absicherung der Befunde und zur Kontrolle wurden außerdem Leber- und Nierenparenchym von einigen, im gleichen Zeit-

Tabelle 1

Untersuchtes Asservat	Digoxinwerte in ng/ml ^a		
	Untersuchter Intoxikationsfall	Kontroll- untersuchungen	Digoxinwerte nach therapeutischer Dosierung ^a
Blutplasma	20— 25	—	0,5—2 ng/ml (max. 4)
Liquor	10— 13	—	weniger als 1 ng/ml
Leber	100—110	14—26	10—45
Niere	130—145	38—54	max. 60
Mageninhalt	0,6 mg (Ges.-Menge)	—	—

^a Gemäß Rietbrock und Kuhlmann (1977)

Wir danken Herrn Dr. Flasch, Chemische Werke Beiersdorf, für zusätzliche Untersuchungen

raum sezierten, unter Digoxin-Therapie stehenden Personen analog auf ihren Digoxin-Gehalt geprüft. Die Todesursache dieser Personen stand in keinerlei Zusammenhang mit der Glykosid-Behandlung.

Im einzelnen fanden sich folgende Ergebnisse (siehe Tabelle 1).

Es ist anzunehmen, daß die Digoxinspiegel in den untersuchten Organen noch höher angestiegen wären, wenn der Tod nicht schon etwas mehr als eine Stunde nach der Tabletteneinnahme eingetreten wäre. Die im Mageninhalt ermittelten Glykosidmengen sprechen dafür, daß ein großer Teil der Tablettenwirkstoffe noch nicht resorbiert und zur Wirkung gelangt war.

Diskussion

Die im vorstehend beschriebenen Intoxikationsfall erhobenen makro- und mikromorphologischen Befunde sind sowohl im Detail- als auch in ihrem Gesamt muster nicht geeignet, die Todesursache zu charakterisieren bzw. einzugrenzen. Meist handelt es sich um die Manifestation seit längerer Zeit vorbestehender Krankheiten. Die beschriebenen, akuten Veränderungen, so u.a. die Gefäß inhaltsveränderungen in der Lungenstrombahn und die trübe Schwellung des Leber- und Nierenparenchymus einschließlich der Vakuolenbildung, sind als frühe Schockveränderungen anzusehen, die jedoch keinen Rückschluß auf die Entstehungsursache ermöglichen. Insbesondere die Herz- und Lungenbefunde sind durch die massiven Reanimationsversuche überlagert. In der wissenschaftlichen Literatur finden sich nur wenige Mitteilungen über pathologisch-anatomische Befunde bei Glykosidvergiftungen am Menschen; meist handelt es sich dabei um Kasuistiken einzelner Vergiftungsfälle. Ein Vergleich der einzelnen Befunde ist nur bedingt möglich, da es sich bei den beschriebenen Fällen häufig um ältere Menschen mit Vorkrankheiten handelt, die die Intoxikation unterschiedlich lange überlebten.

Folgende akute pathologisch-anatomische Veränderungen wurden u.a. beschrieben:

Diffuse petechiale Hämorrhagien im Myo- und Endokard des linken Ventrikels (60 J., weiblich, 19 h überlebt; Asplund et al., 1971). Im Myokard des linken Ventrikels subendokardial zahlreiche stecknadelkopfgroße Nekrosen sowie streifenförmige und punktförmige Unterblutungen; histologisch körnige Entmischung des Zytoplasmas mit Maskierung der Querstreifen sowie auch Fasernekrosen (61 J., weiblich, 10 Tage überlebt; Brandes und Suchowsky, 1954). Makroskopisch mäßiges Lungenödem und kontrahierter Herzmuskel ohne Auffälligkeiten. Histologisch im Myokard ein Ödem mit lokaler beginnender Myolyse (4 J., männlich, 10 h überlebt; Kissier, 1969). Mäßige Hyperämie und Ödem der Lungen ohne auffällige Akutbefunde im Myokard (38 J., weiblich, Überlebenszeit nicht angegeben; Selesky et al., 1978). Im Tierexperiment beobachteten Dearing et al. (1943) und auch Travell (1942) bei Digitalis-vergifteten Katzen subendokardial und im hinteren Papillarmuskel Nekrosen und Hämorrhagien. La Due (1952) fand solche Läsionen bei Hunden nur nach intravenöser Applikation einer Digitalisüberdosis. Brandes und Suchowsky (1954) zitieren entsprechende Befunde bei Karnivoren und führen an, daß bei Herbivoren, wie z.B. beim Kaninchen, solche Myokardveränderungen sehr selten vorkommen. (Siehe auch Taubert und Shapiro, 1975.)

Unseres Erachtens ist es bei einer kritischen Analyse, auch der Befunde aus der Literatur, nicht möglich, anhand der Sektions- und zusätzlichen histologischen Organbefunde, die Diagnose einer Digitalis-Überdosierung oder -Intoxikation zu

stellen. Vielmehr würde aufgrund der bereits vorbestehenden, meist altersbedingten Schädigungen, insbesondere des Myokards, in unserem und auch anderen Fällen ein natürlicher Tod diagnostiziert werden können.

Der Nachweis einer tödlichen Digitalis-Glykosidvergiftung war bis vor wenigen Jahren nur dann möglich — vielleicht erklärt dies die geringe Zahl derartiger Fälle im forensischen Sektionsgut —, wenn die klinische Symptomatik im Zusammenhang mit der Anamnese eindeutige Anhaltspunkte in dieser Richtung erbrachte. Bis zum Jahre 1970 standen für den Nachweis von Digitalis-Glykosiden im biologischen Organmaterial nur einige wenige, meist qualitative Reaktionen (Dünnschichtchromatographie und Fluorimetrie) zur Verfügung. Eine quantitative Aussage war meist nur unter erheblichen Vorbehalten möglich. Erst seit etwas mehr als fünf Jahren, nach Einführung radio- und enzymimmunologischer Nachweisverfahren, konnten routinemäßig quantitative Digitalis-Glykosidbestimmungen durchgeführt werden. Seit dieser Zeit wird, falls erforderlich, die Glykosid-Therapie herzkranker Patienten mit Hilfe von Plasmaspiegelbestimmungen kontrolliert (Besch und Watanabe, 1975; Bodem und Gilfrich, 1973). Bei Durchsicht der wissenschaftlichen Literatur der letzten Jahre zeigte sich, daß auch mit Hilfe solcher immunologischer Analysenmethoden die ermittelten Bestimmungswerte erhebliche Streuungen aufweisen (Borner und Rietbrock, 1978; Müller et al., 1976a, b). Viele der bisher durchgeführten Untersuchungen bedürfen daher einer kritischen Überprüfung, insbesondere wenn Relationen von Glykosidspiegeln in den einzelnen Körperflüssigkeiten und Organparenchymen aufgestellt werden (Coltart et al., 1972; Doherty et al., 1967; Di Maio et al., 1975). Unbestritten ist jedoch, daß im Myokard eine Anreicherung von Digoxin und anderen Herzglykosiden stattfindet, daß der Herzmuskelspiegel um ein Vielfaches über Serum- bzw. Plasmawerten liegt (Brock, 1974; Haasis et al., 1977; Karjalainen et al., 1974). Die Glykosidwerte in Leber und Niere sind, allerdings in gewisser Relation zu Ausscheidung und Stoffwechsel, ebenfalls höher als im Plasma. Auch das Skelettmuskelparenchym weist anscheinend gegenüber Digoxin eine erhöhte Affinität auf, aber in wesentlich geringerem Maße als der Herzmuskel. Die Literaturangaben zur Relation des Plasmaglykosidspiegels zu Gehirnglykosidwerten sind widersprüchlich. In einzelnen Arbeiten wird der Glykosidspiegel im Gehirn niedriger als der Plasmaspiegel eingestuft (Bluthirnschranke?). Andere Untersucher kommen zu gegenteiligen Ergebnissen. In Tierversuchen wurde festgestellt, daß im Gehirn eine wesentlich höhere Glykosidkonzentration vorliegt als im Blut, wenn eine längere Glykosidmedikation vorangeht. Die letzteren Befunde wären auch als eine mögliche Erklärung für die zentralnervösen Nebenwirkungen der Herzglykoside anzusehen, die sich u. a. in Erbrechen, Flimmern vor den Augen und Farbsehen äußern (Kolenda, 1976).

In den einzelnen Hirnregionen liegen die Höchstwerte in der Hirnrinde, sie fallen über Kleinhirn und Mark zur Medulla ab, anscheinend liegen jedoch auch hier die Digoxinwerte noch wesentlich höher als im Blutplasma (Haasis und Larbig, 1976; Rietbrock und Kuhlmann, 1976). Aus forensisch-toxikologischer Sicht ist es daher wichtig, die normale Organverteilung des Glykosids im menschlichen Organismus zu kennen, um die eigenen Befunde entsprechend zu interpretieren.

Bei unklaren Todesfällen im höheren Alter ist vorzuschlagen, insbesondere wenn Verdachtsmomente für eine Glykosidvergiftung vorliegen oder eine Dauermedikation mit solchen Mitteln bekannt ist, zur Abklärung der Todesursache den Glykosidspiegel in verschiedenen Körperflüssigkeiten und Parenchymen zu ermitteln. Nach bisheriger Erfahrung sind zur Absicherung einer fraglichen Glykosidvergiftung quantitative Bestimmungen in folgenden Asservaten erforderlich: 1. Blutplasma (oder Vollblut bei eingetretener Hämolyse), hierbei Doppelbestimmungen im Herzblut und im peripheren Blut. 2. Liquor (durch Occipitalpunktion vor der Sektion zu gewinnen). 3. Myokard. 4. Hirnsubstanz — wenn erforderlich, aus verschiedenen Regionen. Unterschiedliche Glykosidwerte im Herzblut und peripherem Blut können dadurch resultieren, daß nachträglich bei Eintreten der Autolyse eine Diffusion der hohen, im Herzmuskel gebundenen Glykosidmengen in das in den Herzkammern befindliche Blut erfolgt und dadurch ein höherer Glykosidgehalt vorgetäuscht wird, als im Augenblick des Todes vorhanden ist (Vorpahl und Coe, 1978; Holt und Benstead, 1975). Die Ermittlung des Digoxinspiegels in verschiedenen Organparenchymen und Körperflüssigkeiten erlaubt vielfach die Feststellung, ob eine chronische Überdosierung oder eine einmalige Einnahme einer hochtoxischen Glykosidmenge vorlag.

Literatur

- Asplund, G., Edhag, O., Mogensen, L., Nyquist, O., Orinius, E., Sjögren, A.: Four cases of massive Digitalis poisoning. *Acta Med. Scand.* **189**, 293—297 (1971)
- Besch, H. R., Watanabe, A. M.: Radioimmunoassay of Digoxin and Digitoxin. *Clin. Chem.* **21**, 1815—1826 (1975)
- Bodem, G., Gilfrich, H. J.: Methoden zur Bestimmung von Digoxin und Digitoxin und ihre klinische Bedeutung. *Klin. Wschr.* **51**, 57—62 (1973)
- Bodem, G., Boldt, U., Ochs, H.: Konzentrationen von Digoxin und Beta-Methyldigoxin im Liquor und Plasma. *Klin. Wochenschr.* **55**, 355—356 (1977)
- Borner, K., Rietbrock, N.: Bestimmung von Digoxin im Serum. Vergleich von Radioimmunoassay und heterogenem Enzymimmunoassay. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* **16**, 335—342 (1978)
- Brandes, G., Suchowsky, G.: Digitoxinsuicid. *Ärztl. Wochenschr.* **9**, 134—138 (1954)
- Brock, A.: A radioimmunoassay for Digoxin in serum, urine and myocardial tissue. *Acta Pharmacol. Toxicol.* **34**, 198—204 (1974)
- Coltart, J., Howard, M., Chamberlain, D.: Myocardial and skeletal muscle concentrations of Digoxin in patients on long-term therapy. *Br. Med. J.* **1972 II**, 318—319
- Dearing, W. H., Barnes, A. R., Essex, H. E.: Experiments with calculated therapeutic and toxic doses of Digitalis. *Am. Heart J.* **25**, 648—651 (1943)
- Di Maio, V. J. M., Garriott, J. C., Putnam, R.: Digoxin concentrations in postmortem specimens after overdose and therapeutic use. *J. Forens. Sci.* **20**, 340—347 (1975)
- Doherty, J. E., Perkins, W. H., Flanigan, W. J.: The distribution and concentration of tritiated Digoxin in human tissues. *Ann. Int. Med.* **66**, 116—124 (1967)
- Haasis, R., Larbig, D.: Radioimmunologische Bestimmung der Glykosidkonzentrationen im menschlichen Gehirngewebe. *Verh. Dtsch. Kreislaufforschg.* **42**, 275—277 (1976)
- Haasis, R., Larbig, D., Stunkat, R., Bader, H., Seboldt, H.: Radioimmunologische Bestimmung der Glykosidkonzentration im menschlichen Gewebe. *Klin. Wochenschr.* **55**, 23—30 (1977)
- Holt, D. W., Benstead, J. G.: Postmortem assay of Digoxin by radioimmunoassay. *J. Clin. Pathol.* **28**, 483—486 (1975)

- Karjalainen, J., Ojala, K., Reissell, P.: Tissue concentrations of Digoxin in an autopsy material. *Acta Pharmacol. Toxicol.* **34**, 385—390 (1974)
- Kisser, W.: Nachweis und Identifizierung herzwirksamer Glykoside in der Toxikologie. *Arch. Toxikol.* **25**, 27—31 (1969)
- Kolenda, N.-D.: Neuere Aspekte der Pharmakokinetik und Arzneimittelinteraktionen der Digitalisglykoside. *Med. Klin.* **71**, 1313—1320 (1976)
- La Due, J. S.: Myocardial necrosis and fibrosis resulting from the administration of massive doses of cardiac glycosides. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **76**, 1—9 (1952)
- Müller, H., Bräuer, H., Reinhardt, M., Förster, G.: Serumdigoxinbestimmungen mit EIA und RIA. *ÄrztL. Lab.* **22**, 399—402 (1976a)
- Müller, H., Graul, E. H., Bräuer, H.: Different results produced by five radioimmunoassays for determination of Digitalis in serum. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* **10**, 227—229 (1976b)
- Rietbrock, N., Kuhlmann, J.: Pharmakokinetische und klinische Aspekte der Glykosidtherapie bei Herzinsuffizienz. *Med. Klin.* **72**, 435—449 (1977)
- Smith, T. W., Willerson, J. T.: Suicidal and accidental Digoxin ingestion. *Circulation* **44**, 29—36 (1971)
- Selesky, M., Spiehler, V., Cravey, R. H., Elliot, H. W.: Digoxin concentrations in fatal cases. *J. Forens. Sci.* **23**, 409—417 (1978)
- Steentoft, A.: Fatal Digitalis poisoning. *Acta Pharmacol. Toxicol.* **32**, 353—357 (1973)
- Taubert, K., Shapiro, W.: Altered tissue Digoxin uptake after a toxic dose. *Rec. Adv. Stud. Card. Struct. Metab.* **5**, 387—393 (1975)
- Travell, J., Gold, H., Modell, W., Auerbach, O.: Study of cardiac hemorrhages caused by Digitalis glycosides. *Fed. Proc.* **1**, 170 (1942)
- Vorpahl, T. E., Coe, J. I.: Correlation of antemortem and postmortem Digoxin levels. *J. Forens. Sci.* **23**, 329—334 (1978)
- Vöhringer, H. F., Rietbrock, N.: Vortrag Symposium: Digitoxin als Alternative in der Therapie der Herzinsuffizienz. Frankfurt/Main 1978. *Ref. ÄrztL. Prax.* **31**, 213 (1979)
- Wirth, W., Hecht, G., Gloxhuber, C.: Toxikologie Fibel, 2. Aufl., S. 332—334. Stuttgart: Thieme 1971
- Zach, M., Beitzke, A., Grubbauer, H. M.: Die akzidentelle Digitalis-Intoxikation des Kleinkindes. Therapeutische Maßnahmen und theoretische Grundlagen. *Pädiatr. Pädol.* **12**, 245—257 (1977)

Eingegangen am 2. Februar 1979