

Zur Interpretation von postmortalen Digoxinspiegeln: Überprüfung eines „Korrekturfaktors“ für postmortal gemessene Digoxinkonzentrationen im Blut*, **

Stefanie Ritz und Hans-Jürgen Kaatsch

Abteilung für Rechtsmedizin, Klinikum der Christian-Albrechts-Universität Kiel, Arnold-Heller-Strasse 12, D-2300 Kiel 1, Bundesrepublik Deutschland

Eingegangen 7. Juni 1989

The interpretation of postmortem digoxin levels: examination of a “correction factor” for postmortem measurement of digoxin concentration in blood

Summary. Interpretation of postmortem serum digoxin levels is made difficult above all by a possible prefinal or postmortem rise in digoxin concentrations in the blood. To compensate for this postmortem increase, Eriksson et al. (1984) divided the level of postmortem digoxin in femoral venous blood by a factor of 1.5; in the opinion of these authors, postmortem digoxin levels still exceeding “therapeutic levels” after division by 1.5 are an index of digoxin overdose. The diagnostic value of this “correction factor” was investigated. In 56 cases with documented digoxin medication, samples of postmortem femoral venous blood were taken and the level of digoxin determined. In none of the cases had there been a clinical diagnosis of digoxin intoxication. Fifty percent of the measured values were above “therapeutic levels” (0.7 ng/ml to 2.2 ng/ml). Following division by 1.5, 20% of the cases still showed levels exceeding 2.2 ng/ml; the highest “corrected” value was 4.44 ng/ml. Taking into account the length of time between final dosage and death, individual differences in sensitivity to digitalis glycoside, and the complexity of ante- and postmortem dispersion processes, we concluded for the cases we studied that an (undetected) digoxin overdose was not even likely in those cases whose postmortem values after division by 1.5 lie above „therapeutic levels“. The „correction factor“ proposed by Eriksson et al. (1984) is only of limited diagnostic value; at best the „corrected“ values can give an approximate indication of the corresponding antemortem serum digoxin concentra-

* Auszugsweise vorgetragen auf der 65. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin, St. Gallen 1986

** Ausführliche Darstellung siehe Dissertation St. Ritz, Kiel, Dissertation eingereicht
Sonderdruckanfragen an: S. Ritz

tions. In particular, „corrected“ values only a little above „therapeutic levels“ could not confirm suspicion of an overdose with sufficient certainty.

Key words: Postmortem digoxin level – Digoxin level in femoral venous blood, postmortem – Digoxin intoxication, postmortem diagnosis

Zusammenfassung. Die Interpretation von postmortalen Serumdigoxinspiegeln wird vor allem dadurch erschwert, daß mit einem präfinalen und postmortalen Anstieg der Digoxinkonzentration im Blut zu rechnen ist. Eriksson et al. (1984) dividierten die postmortal gemessenen Digoxinspiegel im Femoralvenenblut durch 1,5, um den postmortalen Anstieg des Serumdigoxinspiegels zu berücksichtigen; nach Meinung dieser Autoren weisen postmortale Serumdigoxinspiegel, die nach Division durch 1,5 noch über dem „therapeutischen Bereich“ liegen, auf eine Digoxinüberdosierung hin. Der diagnostische Wert des von Eriksson et al. (1984) vorgeschlagenen „Korrekturfaktors“ wurde überprüft. In 56 Fällen mit dokumentierter Digoxin-Medikation wurde postmortal Femoralvenenblut asserviert und eine Serumdigoxinspiegelbestimmung durchgeführt. In keinem der untersuchten Fälle war klinisch eine Digoxin-Intoxikation diagnostiziert worden. 50% der gemessenen Werte lagen oberhalb des „therapeutischen Bereichs“ (0,7 ng/ml bis 2,2 ng/ml). Nach Division der gemessenen Werte durch 1,5 lagen noch immer ca. 20% über 2,2 ng/ml, der höchste „korrigierte“ Wert betrug 4,44 ng/ml. Unter Berücksichtigung des Zeitraums zwischen letzter Gabe und Tod, der individuell unterschiedlichen Digitalisglykosidempfindlichkeit sowie der Komplexität präfinaler und postmortaler Verteilungsvorgänge wurde für unser Untersuchungskollektiv festgestellt, daß eine (unerkannte) Digoxinüberdosierung auch dann nicht wahrscheinlich war, wenn der postmortale Wert nach Division durch 1,5 noch über dem „therapeutischen Bereich“ lag. Der von Eriksson et al. (1984) vorgeschlagene „Korrekturfaktor“ ist nur von begrenztem diagnostischem Wert; die „korrigierten“ Werte können allenfalls einen Hinweis darauf geben, in welchem Bereich sich die entsprechende antemortale Serumdigoxinkonzentration bewegt haben könnte. Vor allem „korrigierte“ Werte, die nur wenig über dem „therapeutischen Bereich“ liegen, können den Verdacht auf eine Digoxinüberdosierung nicht mit ausreichender Sicherheit stützen.

Schlüsselwörter: Digoxinspiegel, postmortal – Digoxin-Intoxikation, postmortale Diagnostik

Einleitung

Digitalisglykoside haben nur eine sehr geringe therapeutische Breite; therapeutische, toxische und tödliche Dosen liegen sehr nahe beieinander. Aus diesem Grund ist die Digitalisintoxikation die häufigste iatrogene Vergiftung (Haber-mann und Löffler 1983).

Der Rechtsmediziner kann bei der Autopsie mit dem Problem einer „unerkannt todesursächlichen Digoxin-Intoxikation“ konfrontiert werden; hier stehen u. U. Vorwürfe gegen den behandelnden Arzt im Raum. Postmortale Un-

tersuchungen zum Nachweis einer möglichen Digitalisvergiftung gewinnen somit erhebliche Bedeutung

Die Bewertung eines postmortalen Serumdigoxinspiegels muß allerdings unter Berücksichtigung folgender Punkte vorgenommen werden:

1. In der Literatur wird über die Möglichkeit falsch hoher Serumdigoxinspiegel aufgrund einer Digitalis-Like-Immunoreactive-Substance (DLIS) bzw. einer Endogenous-Digoxin-Like-Substance (EDLS) berichtet (Koren und Parker 1985; Rosenkranz und Frölich 1985). In Abhängigkeit von der verwendeten Methode zur Digoxinspiegelbestimmung ist deshalb zu prüfen, inwieweit Meßartefakte berücksichtigt werden müssen.

2. Grundsätzlich ist ein Serumdigoxinspiegel beim *lebenden* Patienten nur dann interpretierbar, wenn entsprechend der Dauer der Verteilungsphase der Herzglykoside ein „freies Intervall“ von mindestens 6 bis 12 Stunden zwischen letzter Digitalisglykosidgabe und Blutentnahme liegt (Anschütz 1984; Rosenkranz 1986). Falls die Probenentnahme zu früh erfolgt, können u. U. sehr hohe Werte gemessen werden, ohne daß eine Überdosierung vorliegt (Anschütz 1984; Koren und Parker 1985). Bei der Bewertung postmortaler Serumdigoxinspiegel muß daher die Länge des Zeitraums zwischen letzter Digoxin(derivat)gabe und Todeseintritt berücksichtigt werden. Trat der Tod relativ bald nach der letzten Digoxingabe, also noch in der Verteilungsphase ein, so ist mit falsch hohen Werten zu rechnen.

3. Weiterhin ist bei der Interpretation von Serumdigoxinspiegeln zu berücksichtigen, daß die Empfindlichkeit gegenüber den toxischen Effekten der Digitalisglykoside individuell unterschiedlich ausgeprägt ist. Bei Serumdigoxinspiegeln über 4 ng/ml sahen Larbig et al. (1978) aber in *jedem* Fall klinisch Intoxikationszeichen. Stehen keine anamnestischen Informationen zur Verfügung, kann die Verdachtsdiagnose „Digoxin-Intoxikation“ erst dann gestellt werden, wenn postmortal Serumdigoxinspiegel bestimmt werden, die den Rückschluß auf antemortale Werte von über 4 ng/ml zulassen.

4. Schließlich können *postmortal* gemessene Digoxinspiegel nicht anhand klinischer Maßstäbe beurteilt werden: In der Literatur wurde mehrfach auf einen postmortalen sowie auch auf einen bereits präfinalen Anstieg des Digoxinspiegels im Blut hingewiesen (Aderjan et al. 1979; Aderjan und Mattern 1980, Iisalo und Nuutila 1973; Koren und Parker 1985; Vorpahl und Coe 1978; Weinmann et al. 1979). Der postmortal festgestellte Serumdigoxinspiegel liegt damit im allgemeinen über dem antemortalen Wert. Eriksson et al. (1984) dividierten deshalb alle über dem „therapeutischen Bereich“ liegenden postmortalen Serumdigoxinspiegel (Femoralvenenblut) durch 1,5; bei der Festlegung dieses „Korrekturfaktors“ stützten sich die Autoren auf Untersuchungen von Aderjan (1980) sowie von Vorpahl und Coe (1978), die im Vergleich zu präfinal bestimmten Digoxinspiegeln in postmortal asserviertem Femoralvenenblut um das 1,31- bzw. 1,42fach erhöhte Digoxinspiegel fanden. Eriksson et al. (1984) sahen postmortale Serumdigoxinspiegel, die nach Division durch 1,5 noch oberhalb des „therapeutischen Bereichs“ lagen, als Hinweis auf eine Überdosierung an.

Ziel unserer Arbeit war es, den diagnostischen Wert des von Eriksson et al. (1984) vorgeschlagenen „Korrekturfaktors“ zu überprüfen. Zu diesem Zweck bestimmten wir postmortal Serumdigoxinspiegel von Patienten, denen Digoxin-

Tabelle 1. Zeitraum zwischen letzter Digoxin(derivat)gabe und Todeseintritt in den untersuchten Fällen ($n = 56$)

Zeitraum (h)	< 1-5	6-11	12-23	24-47	≥ 48	nicht feststellbar
Anzahl	9	10	17	6	11	3

(derivate) in *therapeutischer Dosierung* verabreicht worden waren und bei denen klinisch kein Verdacht auf eine Intoxikation bestanden hatte. Sollte die Anwendung des „Korrekturfaktors“ 1,5 geeignet sein, den präfinalen und postmortalen Anstieg zuverlässig auszugleichen, dürften in einem Kollektiv, in dem Digoxin in *therapeutischer Dosierung* gegeben wurde, die postmortalen „korrigierten“ Werte nicht über dem „therapeutischen Bereich“ liegen.

Material und Methode

Bei 56 Patienten, die im Institut für Pathologie der Universität Gießen zur Obduktion kamen, wurde Femoralvenenblut entnommen¹. In allen 56 Fällen war in den Krankenunterlagen dokumentiert worden, daß die entsprechenden Patienten ante mortem Digoxin(derivate) in *therapeutischer Dosierung* erhalten hatten; klinisch hatte in keinem Fall der Verdacht auf eine Überdosierung bestanden.

Die postmortal asservierten Blutproben wurden sofort zentrifugiert und das Serum der routinemäßigen Serumdigoxinspiegelbestimmung zugeführt. Die Digoxinspiegel wurden mit einem Fluoreszenz-Polarisations-Immunoassay (TDx Meßsystem für Therapeutika, Digoxin II, Abbott Laboratories) bestimmt.

Bei den untersuchten Fällen handelte es sich um 26 Frauen sowie um 30 Männer im Alter zwischen 11 und 92 Jahren. Zwischen Todeseintritt und Probenasservierung lagen Zeiträume zwischen 8 und 104 Stunden.

Anhand der Krankenunterlagen wurde in jedem Fall der Zeitraum zwischen letzter Digoxin(derivat)gabe und Todeseintritt („freies Intervall“) bestimmt. Die „freien Intervalle“ waren zwischen 1 und 163 Stunden lang. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Verteilung der Einzelwerte.

Ergebnisse

Serumdigoxinspiegel unter 0,2 ng/ml sind bei dem angewendeten Verfahren zur Serumdigoxinspiegelbestimmung nicht nachweisbar; als „therapeutischer Bereich“ gilt 0,7 bis 2,2 ng/ml. Die Untersuchung unserer postmortal asservierten Proben ergab Werte zwischen „nicht nachweisbar“ (kleiner 0,2 ng/ml) und 6,66 ng/ml. Abbildung 1 stellt die Verteilung der *gemessenen* Werte dar.

In 23 Fällen (= etwa 41%) ergaben sich Werte im „therapeutischen Bereich“, in 5 Fällen (= etwa 9%) wurden Serumdigoxinspiegel unter 0,7 ng/ml gemessen, und in 28 Fällen (= 50%!) lagen die Werte *über* dem „therapeutischen Bereich“.

Alle gemessenen Werte wurden entsprechend der Verfahrensweise von Eriksson et al. (1984) durch 1,5 dividiert. Der höchste so „korrigierte“ Wert lag bei 4,44 ng/ml. Abbildung 2 stellt die Verteilung der Serumdigoxinspiegel nach Division durch 1,5 dar. Der Anteil der im „therapeutischen Bereich“ liegenden

¹Die 56 Fälle waren Teil eines größeren unausgelesenen Kollektivs ($n = 187$), in dem postmortal Digoxinspiegel bestimmt wurden. In den übrigen Fällen standen keine Krankenakten zur Verfügung oder es waren keine Digoxin(derivat)gaben dokumentiert worden; die zugehörigen Meßergebnisse werden an dieser Stelle nicht dargestellt

Abb. 1. Die postmortal gemessenen Serumdigoxinspiegel ($n = 56$)

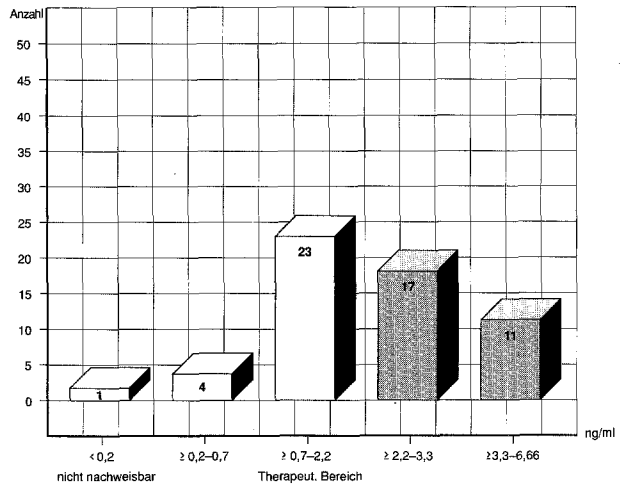
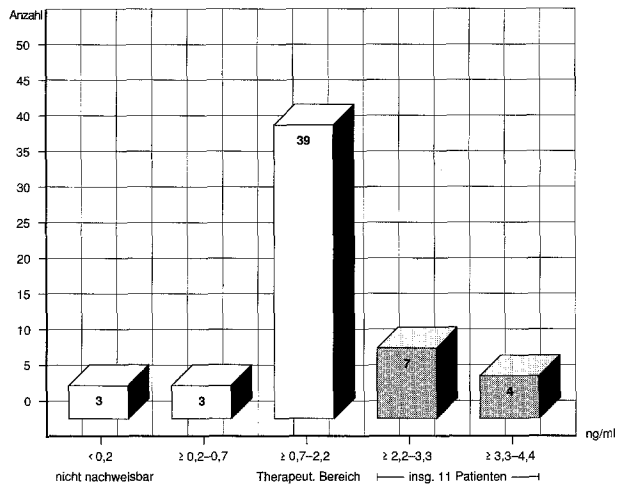


Abb. 2. Die Serumdigoxinspiegel nach Division durch 1,5 ($n = 56$)



Serumdigoxinspiegel war nach Division der gemessenen Werte durch 1,5 etwa 70% (im Vergleich zu 41% vor Division durch 1,5). In 11 Fällen (etwa 20%) lagen die Serumdigoxinkonzentrationen auch nach Division durch 1,5 noch oberhalb des „therapeutischen Bereichs“. Allerdings wurde nur in 6 dieser 11 Fälle ein Intervall von mindestens 12 Stunden zwischen letzter Digoxin(derivat)gabe und Tod festgestellt. In nur einem dieser 6 Fälle lag der Serumdigoxinspiegel auch nach Division des gemessenen Wertes durch 1,5 noch über 4 ng/ml (4,44 ng/ml).

Diskussion

Eine relevante Verfälschung der Meßwerte durch eine DLIS (Digitalis-Like-Immunoreactive-Substance) war nicht anzunehmen. Zwar wird in der Literatur über falsch positive bzw. falsch hohe Digoxinspiegel – bedingt durch eine Inter-

ferenz einer DLIS mit den bei vielen Assays eingesetzten Antikörpern – berichtet (Koren und Parker 1985; Rosenkranz und Frölich 1985). Solche Interferenzen sind aber nach Rosenkranz und Frölich (1985) bei Einsatz des von uns zur Digoxinspiegelbestimmung benutzten Fluoreszenz-Polarisations-Immunoassays am wenigsten zu erwarten (allenfalls scheinbare „Digoxinwerte“ von unter 0,3 ng/ml im Gegensatz von bis zu 3,6 ng/ml bei Benutzung eines Radio-Immunoassays).

In 28 der untersuchten 56 Fälle, also in 50% , wurden postmortale Serumdigoxinspiegel über dem „therapeutischen Bereich“ gemessen. Nach Division der gemessenen Werte durch 1,5 (Eriksson et al. 1984) lagen immer noch 11 Serumdigoxinspiegel oberhalb des „therapeutischen Bereichs“. Nach Eriksson et al. (1984) bestünde in diesen Fällen ein Verdacht auf Digoxinüberdosierung.

Bei der Beurteilung dieser 11 Fälle mit erhöhten „korrigierten“ Werten (bis 4,44 ng/ml) war jedoch folgendes zu berücksichtigen:

– *Zeitraum zwischen letzter Gabe und Tod*

In 5 der 11 Fälle lagen zwischen letzter Digoxin(derivat)gabe und Todeseintritt weniger als 12 Stunden; ein Tod in der Verteilungsphase des Digoxins wäre hier nicht auszuschließen. In der Verteilungsphase können u. U. sehr hohe Serumdigoxinspiegel gemessen werden, ohne daß eine Überdosierung vorliegt. Damit kann in diesen 5 Fällen der Verdacht auf eine Digoxinüberdosierung durch die postmortalen Meßwerte nicht gestützt werden.

– *Individuell unterschiedliche Digitalisglykosid-Sensibilität*

Von den übrigen 6 Fällen mit „freien Intervallen“ von mindestens 12 Stunden und „korrigierten“ Serumdigoxinspiegeln über dem „therapeutischen Bereich“ lagen 5 „korrigierte“ Werte unter 4 ng/ml. In keinem dieser Fälle bestand klinisch ein Intoxikationsverdacht. Nach Larbig et al. (1978) treten infolge der individuell unterschiedlichen Empfindlichkeit beim lebenden Patienten Intoxikationssymptome erst ab 4 ng/ml immer auf. In diesen 5 Fällen konnte somit ebenfalls nur aufgrund der postmortalen Digoxinspiegel kein begründeter Verdacht auf Überdosierung erhoben werden.

– *Komplexität präfinaler und postmortaler Verteilungsvorgänge*

In nur einem Fall fand sich nach Division des gemessenen Wertes durch 1,5 bei ausreichend langem „freiem Intervall“ eine Digoxinkonzentration über 4 ng/ml (4,44 ng/ml). Auch hier waren keine Intoxikationssymptome in den Krankenunterlagen dokumentiert. Es stellt sich daher die Frage, ob in diesem Fall *allein* aufgrund des postmortalen Serumdigoxinspiegels von 4,44 ng/ml der begründete Verdacht auf eine *unerkannte* Digoxinintoxikation bzw. -überdosierung erhoben werden kann.

Dies wäre nur dann möglich, wenn das Ausmaß des präfinalen und postmortalen Digoxinspiegelanstiegs im Blut mit Hilfe des „Korrekturfaktors“ ausreichend und zuverlässig erfaßt werden könnte.

Die Verwendung eines solchen „Korrekturfaktors“ beinhaltet aber eine grobe Vereinfachung präfinaler und postmortaler Vorgänge: Nach Aderjan und Mattern (1980) kann es bereits präfinal zu einem Anstieg der Digoxinkonzentration im Blut kommen; bei terminal erkrankten Patienten sei mit einem eingeschränkten Verteilungsvolumen zu rechnen, in das in der Agonie membran- und gewebsgebundene Glykoside durch toxische Zellschädigung mit gleichzeitigem ATP-Mangel freigesetzt würden. In welchem Umfang es aber im Einzelfall über

diesen Mechanismus bereits präfinal zu einem Digoxinspiegelanstieg kommt, ist sicherlich nicht vorhersagbar.

Weiterhin soll das Ausmaß des postmortalen Konzentrationsanstiegs im venösen Blut abhängig sein von der Höhe des präfinalen Digoxinspiegels (Aderjan und Mattern 1980). Deshalb müßte damit gerechnet werden, daß durch Einführung eines „Korrekturfaktors“ der postmortale Konzentrationsanstieg bei niedrigen präfinalen Digoxinspiegeln überbewertet wird, während bei hohen Werten ante mortem die postmortale Digoxinspiegelerhöhung u. U. nicht ausreichend berücksichtigt wird.

Nach Aderjan (1980) ist es grundsätzlich zweifelhaft, ob der Digoxinkonzentrationsanstieg im Blut post mortem vorhersagbar sein kann, da die postmortalen Konzentrationen sowohl der Herzmuskulatur als auch der peripheren Muskulatur relativ stark streuten; damit ergebe sich auch eine Streuung des Konzentrationsverhältnisses zwischen dem Gewebe und dem Blut, was für die postmortale Diffusion des Digoxins (und somit für den Digoxinspiegelanstieg im Blut) von entscheidender Bedeutung sein dürfte.

Die nach Division durch den „Korrekturfaktor“ erhaltenen Werte können also lediglich einen Hinweis darauf geben, in welchem Bereich sich vermutlich die jeweilige antemortale Serumdigoxinkonzentration bewegt haben müßte.

Ein mittels Division durch 1,5 „korrigierter“ Serumdigoxinspiegel von z. B. 4,44 ng/ml darf deshalb nicht gleichgesetzt werden mit einem gleich hohen, beim lebenden Patienten bestimmten Wert; ein „korrigierter“ postmortaler Serumdigoxinspiegel von 4,44 ng/ml ist nicht geeignet, einen Verdacht auf eine Digoxinüberdosierung zu stützen.

Der von Eriksson et al. (1984) vorgeschlagene Korrekturfaktor für postmortale Serumdigoxinspiegel (Femoralvenenblut) ist nur von begrenztem diagnostischen Wert. „Korrigierte“ Werte, die wenig über dem „therapeutischen Bereich“ liegen, können den Verdacht auf eine Digoxinüberdosierung nicht belegen.

Grundsätzlich sollte die Diagnose „Digoxin-Intoxikation“ nicht allein aufgrund des postmortalen Serumdigoxinspiegels gestellt werden. Vielmehr sollten bei der Beurteilung folgende Punkte berücksichtigt werden: Mögliche Meßartefakte, der klinische Verlauf, die individuell verschiedene Sensibilität gegenüber den toxischen Effekten der Herzglykoside, der Zeitraum zwischen letzter Digoxin(derivat)gabe und Todeseintritt sowie ein möglicher präfinaler bzw. postmortaler Digoxinspiegelanstieg im Blut. Darüberhinaus sollten im Rahmen der postmortalen Diagnostik von Digoxin-Intoxikationen neben dem Serumdigoxinspiegel auch Gewebskonzentrationen bestimmt werden (Aderjan 1985; Aderjan und Rietbrock 1983; Aderjan et al. 1979; Arnold und Püschel 1979; Härdle und Aderjan 1983).

Literaturverzeichnis

- Aderjan R (1980) Probleme bei der Beurteilung von Digoxinvergiftungen. *Beitr Gerichtl Med* 38:223–226
- Aderjan R (1985) Herzglykosid-Intoxikationen; Postmortale Befundung bei Digoxin und Digoxin. *Zentralbl Rechtsmed* 27:379–390
- Aderjan R, Mattern R (1980) Zur Wertigkeit postmortaler Digoxin-Konzentrationen im Blut. *Z Rechtsmed* 86:13–20
- Aderjan R, Rietbrock N (1983) Stellenwert von Konzentrationsmessungen zur postmortalen Klärung von Herzglykosid-Intoxikationen. In: Rietbrock N, Schnieders B, Schuster J

- (Hrsg) Wandlungen in der Therapie der Herzinsuffizienz. Vieweg und Sohn, Braunschweig/Wiesbaden, S 221–236
- Aderjan R, Buhr H, Schmidt G (1979) Investigation of cardiac glycoside levels in human post mortem blood and tissues determined by a special radioimmunoassay procedure. *Arch Toxicol* 42:107–114
- Anschütz F (1984) Möglichkeiten und Grenzen der Digitalispielmessung. *Ärztl Lab* 30:377–381
- Arnold W, Püschel K (1979) Toxikologische und morphologische Befunde bei Digoxinvergiftung in forensischer Sicht. *Z Rechtsmed* 83:265–272
- Eriksson M, Lindquist O, Edlund B (1984) Serum levels of digoxin in sudden cardiac deaths. *Z Rechtsmed* 93:29–32
- Härdle W, Aderjan R (1983) Klassifizierung von Digoxin-, Blut- und Gewebekonzentrationen bei Vergiftungsverdacht. *Z Rechtsmed* 91:1–15
- Habermann E, Löffler H (1983) *Spezielle Pharmakologie und Arzneitherapie*, 4. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Iisalo E, Nuutila M (1973) Myocardial digoxin concentrations in fatal intoxications. *Lancet* 1:257
- Koren G, Parker R (1985) Interpretation of excessive serum concentrations of digoxin in children. *Am J Cardiol* 55:1210–1214
- Larbig D, Haasis R, Kochsiek K (1978) Serumglykosidkonzentration und Digitalisintoxikation. *Forum Cardiologicum* 15; Studienreihe Boehringer Mannheim, S 77–92
- Rosenkranz B (1986) Kosten-Nutzen-Analyse der Plasmakonzentrationsbestimmung von Digoxin. In: Frölich JC (Hrsg) *Plasmaspiegel – Wirkungsbeziehungen von Pharmaka*, G. Fischer, Stuttgart New York, S 155–166
- Rosenkranz B, Frölich JC (1985) Falsely elevated digoxin concentrations in patients with liver disease. *Ther Drug Monit* 7:202–206
- Vorpahl TE, Coe JI (1978) Correlation of antemortem and postmortem digoxin levels. *J Forensic Sci* 23:329–334
- Weinmann J, Hasford J, Kuhlmann J, Bippus PH, Lichey J, Rietbrock N (1979) Digoxinkonzentrationen in Plasma und Gewebe. *Med Klin* 74:613–619