

DOI 10.5937/halo56-25361

PREGLEDNI RAD

UDC: 616.12-008.311:
615.3.099**TAHIKARDIJE ŠIROKIH KOMPLEKSA U TROVANJU
KSENOBIOTICIMA**Uzelac B, Đikić M.
Tahikardije u trovanju
lekovima.
NČ UM Halo 194. 2020;
26(1): 29-36.*Bojana UZELAC, Marina ĐIKIĆ*

Urgentni centar, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

SAŽETAK

Tahikardije širokih kompleksa predstavljaju elektrokardiografski zapis srčanog ritma frekvence preko 100/minutu, a širine QRS kompleksa preko 120ms. Klasična podela tahikardija širokih kompleksa podrazumeva ventrikularne tahikardije i supraventrikularne aberantno sprovedene, ali one mogu nastati i kao posledica uticaja metaboličkih i/ili toksičnih agenasa. Ksenobiotik je hemijska supstanca koja je prisutna u organizmu, ali se u njemu ne proizvodi niti se očekuje da bude prisutna. To su takođe i supstance koje su prisutne u organizmu u mnogo većoj koncentraciji od uobičajene. Za ljude, i lekovi predstavljaju ksenobiotike. U osnovi jedne grupe poremećaja izazvanih trovanjem ksenobiotcima je blokada natrijumskih kanala na membrani ćelija kardiomiocita, koji su odgovorni za početnu, 0-tu fazu akcionog potencijala. Pojedine grupe lekova mogu da izazivaju WCT kao posledicu poremećene repolarizacije i produžavanja QTc intervala. Lečenje tahikardije širokih kompleksa u sklopu trovanja ksenobiotcima zavisi pre svega od vrste tahikardije i osnovnog poremećaja. Rano prepoznavanje i rano započinjanje adekvatne terapije su od neprocenjivog značaja za povoljan ishod pacijenta.

Ključne reči: tahikardija širokih kompleksa, WCT, ksenobiotici, trovanje.**Rad primljen:** 23.02.2020.**Prihvaćen:** 10.03.2020.**Korespodencija:**

Bojana Uzelac

UC KCS

Pasterova 2

11000 Beograd, Srbija

Tel: +38164 8577 958

E-mail: bojana1304@yahoo.com

Uvod

Ksenobiotik je hemijska supstanca koja je prisutna u organizmu, ali se u njemu ne proizvodi niti se očekuje da bude prisutna. To su takođe i supstance koje su prisutne u organizmu u mnogo većoj koncentraciji od uobičajene. I lekovi su ksenobiotici za ljude, jer ih ljudsko telo ne proizvodi, niti su deo njihove normalne ishrane. Mnogi ksenobiotici imaju kardiotoksična dejstva, uključujući i poremećaje ritma [1].

Tahikardije širokih kompleksa (WCT, eng. „wide complex tachycardia“) predstavljaju elektrokardiografski zapis srčanog ritma frekvence preko 100/minutu, a širine QRS kompleksa preko 120ms [2].

Najveći broj WCT, oko 80%, predstavljaju ventrikularne tahikardije (VT), a ostatak su supraventrikularnog porekla, ali aberantno sprovedene. Pod time se podrazumeva sprovođenje po tipu bloka grane Hisovog snopa (leve ili desne) ili udruženo sa pre-ekscitacijom srčanog mišića (WPW sindrom). Potrebno je voditi računa da se nekada iza elektrokardiografskog nalaza WCT mogu kriti EKG artefakti, koje je važno prepoznati [3].

Međutim, postoje i WCT koje nastaju kao posledica uticaja metaboličkih i/ili toksičnih agenasa. U osnovi jedne grupe ovih poremećaja je blokada natrijumskih

kanala na membrani ćelija kardiomiocita, koji su odgovorni za početnu, nultu fazu akcionog potencijala. Taj efekat se u anglosaksonskoj literaturi naziva „sodium channel toxicity“ [1]. Od metaboličkih poremećaja koji ga izazivaju najvažnija je hiperkalijemija, a toksično dejstvo pokazuje veći broj lekova i ksenobiotika.

To su: triciklični antidepresivi (TCA) [4], citalopram/escitalopram [5], difenhidramin, propoksifen, antiaritmici (naročito IC klasa-flekainid) [6] i lokalni anestetici: bupivakain, ropivakain [7]. Opisani su slučajevi WCT kao manifestacija kardiotoksičnosti kokaina [9], herbicida (Glifosat) [10], etanola (zajedno sa intoksikacijom propranololom) [11], arsenika [12] i otrovnog bilja (bobice tisovine - *Taxus cuspidate*) [13]. Ove tahikardije su supraventrikularne po poreklu (često su sinusne), te se principi njihovog lečenja razlikuju od terapije VT.

Pojedine grupe lekova mogu da izazivaju WCT kao posledicu poremećene repolarizacije i produžavanja QTc intervala [14] (antiaritmici IA klase: kinidin, prokainamid i III klase: amjodaron i sotalol [15]; fenotiazini, TCA, litijum, haloperidol, neseđativni antihistaminici terfenadin/astimazol, neki antimikrobni lekovi: claritromicin/eritromicin, hlorkvin, ketokonazol/fluko-

nazol). Produžavanje QT intervala je opisano i kod intoksikacije insekticidima iz grupe organofosfata. Time dolazi do produžavanja trajanja akcionog potencijala srčanog mišića i to na račun produžavanja repolarizacije. To može dovesti do potencijalno opasne WCT koja u osnovi predstavlja polimorfnu VT, a još se naziva i „torsade de pointes“.

Posebna vrsta WCT nazvana bidirekciona VT se opisuje kod intoksikacije digitalisom, nastala povećanim automatizmom ćelija His-Purkinjijevog sistema [16].

Lečenje WCT u sklopu trovanja ksenobioticima zavisi od pre svega od vrste WCT i osnovnog poremećaja.

Hemodinamski nestabilni pacijenti sa VT zahtevaju primenu sinhronog DC šoka u slučaju perfuzujućeg ritma, odnosno asinhroni DC šok (ako je u pritanju cardiac arrest) i KPR po protokolu za šokabilne ritmove. [16,17]. Noviji radovi pokazuju dobar efekat intravenskih lipidnih emulzija (ILE) u terapiju WCT uzrokovanih nekim ksenobioticima: glifosfatom, propranololom i etanolom. ILE se nalaze u vodičima za trovanje lokalnim anestheticima u više zemalja [19,20].

Standarda terapija u trovanju TCA su bikarbonati, koji deluju alkalemijom i/ili porastom koncentracija natrijuma u serumu.

Međutim, bikarbonati se sa uspehom daju i u „sodium channel toxicity“ srčanog mišića izazvanu drugim lekovima [21,22].

U terapiji intoksikacije digitalisom i bidirekcionom VT se mogu koristiti specifična Fab-antitela i lidokain [23].

Činjenica da metabolički i toksikološki uzroci mogu biti razlog WCT je od velike važnosti kako za kardiologe i toksikologe, tako i za lekare urgentne medicine. Rano prepoznavanje i rano započinjanje adekvatne terapije su od neprocenjivog značaja za povoljan ishod pacijenta [24].

Podela WCT

Klasično učenje o WCT ih deli u dve grupe: ventrikularnog ili supraventrikularnog porekla, na osnovu dela srca iz koga potiču [2]. Mogu biti pravilnog ili nepravilnog ritma (tabela 1). Moderna škola elektrokardiografije uči da postoje i WCT uzrokovane intoksikacijom ksenobioticima.

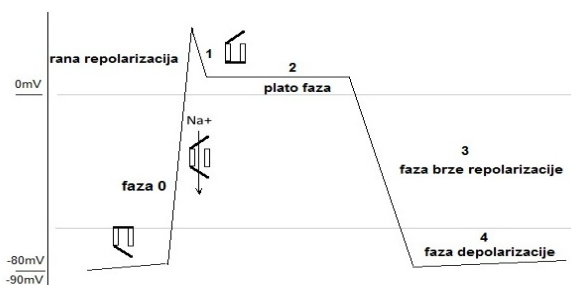
Tabela 1. Podela tahikardija širokih kompleksa

TAHIKARDIJE ŠIROKIH (≥ 120msec) QRS KOMPLEKSA	
RITAM PRAVILAN (R-R intervali jednaki)	RITAM NEPRAVILAN (R-R intervali nejednaki)
VT	Polimorfna VT
Sinusna tahikardija aberantno sprovedena	Atrijalna fibrilacija (AF) koja se sprovodi aberantnim putem - WPW ili udružena sa blokom grane Hisovog snopa
PseudoVT (supraventrikularna tahikardija koja se sprovodi aberantno: udružena sa WPW ili udružena sa blokom grane Hisovog snopa)	Atrijalni flater sa varijabilnim blokom i aberantnim sprovođenjem Multifokalna atrijalna tahikardija (MAT) sa aberantnom kondukcijom

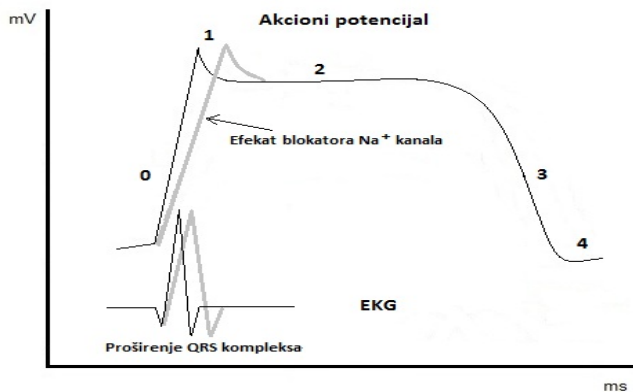
Blokatori natrijumskih kanala

Brzi natrijumski kanali u srcu su odgovorni za ulazak jona Na^+ u ćeliju, čime otpočinje akcioni potencijal, odnosno faza 0.

Njihova blokada se elektrokardiografski manifestuje proširenjem QRS kompleksa preko 120ms (slika 2).



Slika 1. Jonski kanali u kardiomiocitima i nastanak akcionog potencijala u srcu

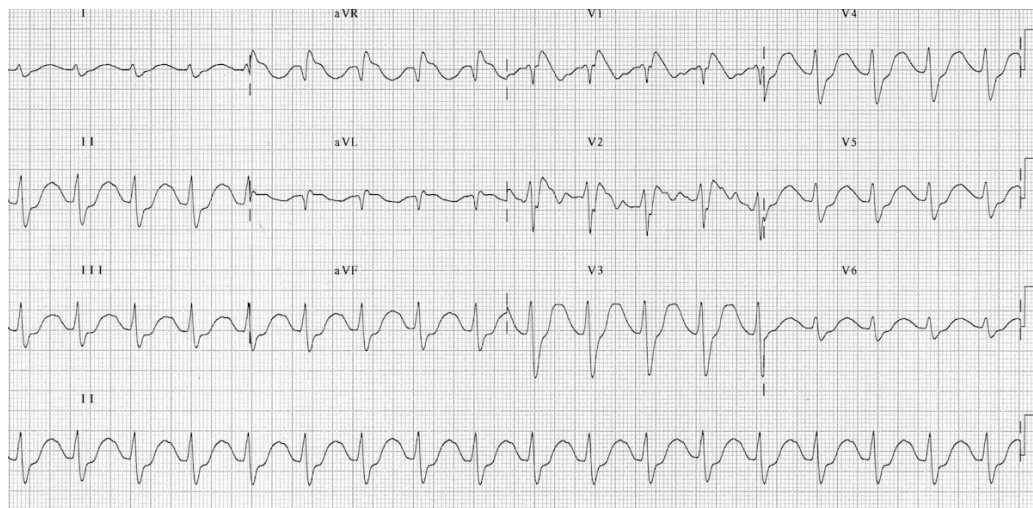


Slika 2. Efekat blokada natrijumskih kanala na EKG

Postoji više grupa lekova koji mogu davati blokadu Na⁺ kanala: triciklični antidepresivi (TCA) [25,26], citalopram/escitalopram [5], difenhidramin, propoksifen, antiaritmici (naročito IC klasa-flekainid) [6,27] i lokalni anestetici: bupivakain, ropivakain [7]. Pored njih neki ksenobiotici daju isti efekat: kokain [8,9], herbicidi (Glifosfat) [10], etanol [11] i otrovno bilje (bobice tisovine - *Taxus cuspidate*) [13].

Triciklični antidepresivi

U ove lekove se ubrajaju amitriptilin, protriptilin, imipramin, hlorimipramin i doksepin [25,26]. Glavne manifestacije toksičnosti ovih lekova su od strane CNS-a i kardiovaskularnog sistema.



Slika 3. EKG pacijenta sa TCA intoksikacijom (Burns E. Tricyclic Overdose. Life in the fast line. Weblog. Available from: <https://litfl.com/tricyclic-overdose-sodium-channel-blocker-toxicity/> [Accessed 17th February 2020]).

Digitalis kao uzrok WCT

Kardiotoksičnost digitalisa se ogleda u njegovim potencijalno proaritmijским efektima [29]. On skraćuje refraktarni period pretkomora, komora, His-Purkinjijevog sistema i pomoćnih puteva. Takođe, postoji uska linija između terapijskog i toksičnog

kardiotoksičnosti je glavni uzrok smrtnosti u ovim trovanjima. Ona obuhvata: a) antiholinergičko dejstva, zbog čega su pacijenti često u sinusnoj tahikardiji (blokada muskarinskih M1 receptora); b) simpatomimetičko dejstvo, koje usled blokade preuzimanja noradrenalina na adrenergičkim neuronima potencira tahikardiju i hipertenziju i c) blokada brzih Na⁺ koja pravi sličan efekat kao kinidin (IA klasa antiaritmika) smanjenje kontraktilnosti srčanog mišića i koronarnog protoka [28].

To daje karakterističnu elektrokardiografsku sliku (slika 3), pa iskusni kliničari kažu da se dijagnoza TCA intoksikacije postavlja sa EKG-a:

- proširenje QRS kompleksa, koje je najčešće po tipu nespecifičnog interventrikularnog usporavanja sprovođenja („interventricular conduction delay“), QRS je preko 100ms;
- prisutna je desna devijacija srčane osovine u frontalnoj ravni;
- u odvodu aVR terminalni R zubac je preko 3mm, a R/S odnos u aVR je >0,07;
- sinusna tahikardija;
- često se viđa RBBB ili iRBBB [2].

dejstva na Na⁺/K⁺ pumpu i povećavanja intracelularne koncentracije kalcijuma. Pored ostalih poremećaja ritma i sprovođenja, postoji WCT koja je patognomonična za intoksikaciju digitalisom (slika 4). To je tzv. bidirekciona VT, kod koje se naizmenično smenjuju ventrikularni otkucaji iz dva različita fokusa [16].

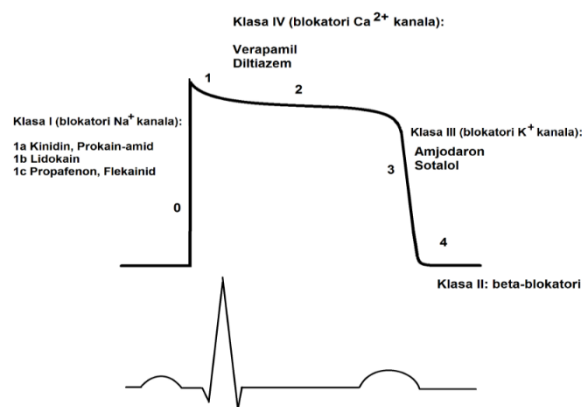


Slika 4. Toksično dejstvo digitalisa: bidirekciona VT
(Uzelac B. Teorija elektrokardiografije, Lapovo: Kolor Pres, 2019.)

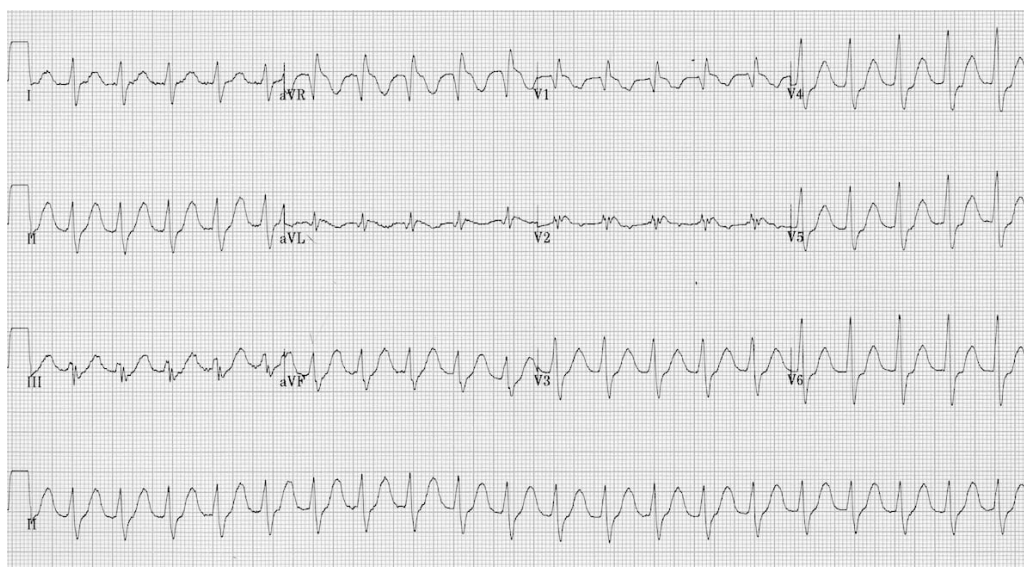
Antiaritmici

Antiaritmici predstavljaju heterogenu grupu lekova, te se radi lakšeg razumevanja efekata dele na četiri klase u zavisnosti na koji deo krivulje akcionog potencijala srca deluju (slika 5).

Na blokadu natrijumskih kanala utiče prva grupa antiaritmika, pri čemu izraženi efekat imaju **IC klasa** (flekainid (slika 6), propafenon) [6], umeren efekat daje **IA klasa** (kinidin, prokainamid) [30], dok **klasa IB** (lidokain) imaju malo dejstvo.



Slika 5. Delovanje antiaritmika na faze akcionog potencijala srca



Slika 6. EKG pacijenta sa intoksikacijom flekainidom
(Burns E. Tricyclic Overdose. Life in the fast line. Weblog.
Available from: <https://litfl.com/tricyclic-overdose-sodium-channel-blocker-toxicity/>
[Accessed 17th February 2020].

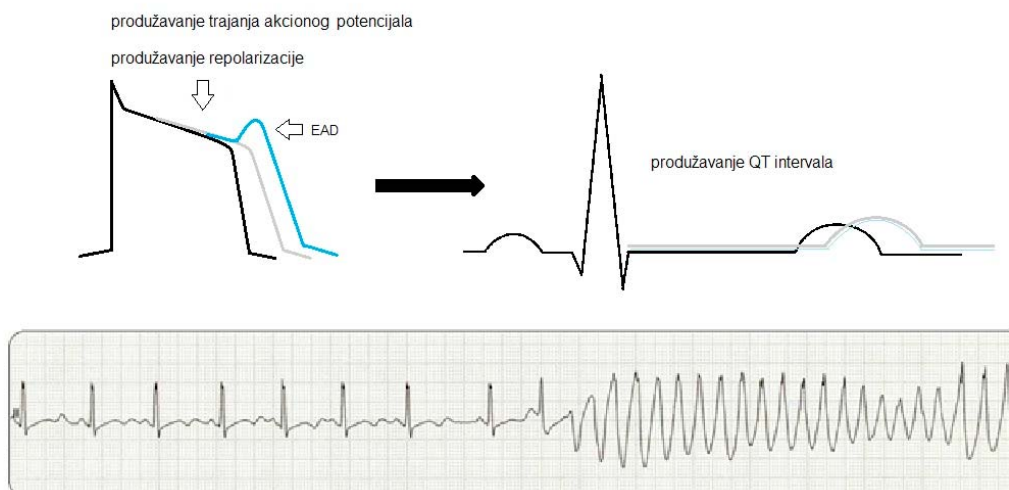
Lekovi koji produžavaju repolarizaciju miokarda

Brojni su lekovi koji mogu da izazovu WCT kao posledicu poremećene repolarizacije i produžavanja QT_c intervala [31] (antiaritmici IA klase: kinidin, prokainamid i III klase: amjodaron [32] i sotalol; fenotiazini,

litijum, haloperidol, nesedativni antihistaminici terfenadin/astimazol, neki antimikrobni lekovi: claritromicin/eritromicin, hlorokvin, ketokonazol /flukonazol).

Oni dovode do produžavanja trajanja akcionog potencijala srčanog mišića i to na račun produžavanja repolarizacije, kao i nastanka rane naknadne deplarizacije (EAD). U slučaju pojave jednog ili više trigerovanih otkucaja koji padaju u EAD (kada je miokard podražljiv) može dovesti do potencijalno

opasne WCT koja u osnovi predstavlja polimorfnu VT, a naziva se „torsades de pointes“ Karakteriše je menjanje polariteta QRS kompleksa, odnosno izgled vretena, kao da se uvrće oko izoelektrične linije (slika 6) [2].



Slika 6. Mehanizam nastanka produžavanja QT intervala i „torsades de pointes“ (EKG- Uzelac B. Teorija elektrokardiografije, Lapovo: Kolor Pres, 2019.)

Ostali ksenobiotici kao uzroci WCT

Kokain spada u supstance zloupotrebe, sinaptički je stimulans i svoje delovanje ostvaruje kroz inhibiciju preuzimanja epinefrina i norepinefrina na presinaptičkim adrenergičkim neuronima. Kardiotoksičnost se manifestuje kroz porast adrenergičkog tonusa sa tahikardijom, arterijskom vazokonstrikcijom (uključujući koronarne krvne sudove) i hipertenzijom. Kao i svi kaini (lidokain) deluje i kao blokator natrijumskih kanala [8,9,33].

WCT je opisana u kombinovanoj intoksikaciji etanola i propranolola [11].

Neki od herbicida mogu da daju WCT, kao što je slučaj sa glifosatom [10]. Ustvari, sam po sebi on je malo toksičan, ali se u komercijalnom proizvodu nalazi i surfaktant koji povećava njegovu kardiotoksičnost.

Lečenje WCT uzrokovanih intoksikacijama lekovima i ksenobioticima

Pored standardnih mera održavanja i stabilizacije vitalnih parametara i nespecifične i suportativne terapije, u lečenju WCT uzrokovanih intoksikacijama koriste se i infuzije bikarbonata i u novije vreme intravenske lipidne emulzije (ILE).

Hemodinamski nestabilni pacijenti sa VT zahtevaju primenu sinhronog DC šoka sa početnom energijom od 150J. Kod takvih pacijenta ne treba oklevati, jer vrlo brzo može doći do prekida cirkulacije i aresta. Tada se

primenjuje asinhroni DC šok i nastavljaju dalje mere KPR po protokolu za šokabilne ritmove [17,18].

Noviji radovi pokazuju dobar efekat intravenskih lipidnih emulzija (ILE) u terapiju WCT uzrokovanih nekim ksenobioticima: Glifosatom, Propranololom i etanolom. Ovaj lek se nalazi u vodičima za intoksikaciju lokalnim anestheticima (kada se nehotice administriraju iv) i brzo su prihvaćeni u praksi. Poslednjih godina ILE se koriste u terapiji intoksikacije liposolubilnim supstancama kao potencijalni antidot. On odvaja lipofilni lek od tkivnih receptora i zadržava ih u lipidnom kompartmentu krvi. Pored toga, ima centralno simpatičko dejstvo, dovodi do podizanja TA i ima povoljne hemodinamske efekte. Oporavlja srčanu kontraktilnost porastom koncentracije masnih kiselina i kalcijuma u kardiomiocitima. Inicijalno se primenjuje iv. bolus 20% emulzije lipida u dozi od 1,5ml/kg tt tokom jedne minute, a zatim se primenjuje infuzija 15ml/kg tt/h. Ako u periodu od 5 minuta ne dođe do poboljšanja i uspostavljanja ROSC-a, duplirati dozu ILE i maksimalno primeniti još dve doze u intervalima od 5 minuta. Maksimalna doza koja ne sme biti prekoračena je 12ml/kg tt [1,10,2034,35].

Standarda terapija u trovanju TCA su **bikarbonati**, koji deluju alkalemijom i/ili porastom koncentracija natrijuma u serumu. Medjutim, bikarbonati se sa uspehom daju i u „sodium channel toxicity“ srčanog mišića izazvanu drugim lekovima, kao što su:

citalopram, kokain, flekainid, difenhidramin, propoksifen i lamotrigen. Nije do kraja poznat mehanizam delovanja bikarbonata, ali je primećeno da ima povoljno dejstvo na proširenje QRS kompleksa uzrokovano lekovima. Studije su pokazale uticaj povećanja pH seruma i Na^+ na brzinu postizanja ushodnog dela akcionog potencijala (V_{max}) na izolovanom srcu ili prepartaima sprovednog sistema. Porast u V_{max} odgovara snižavanju vremena faze 0 akcionog potencijala, čime se skraćuje dužina QRS kompleksa. Doze davnja bikarbonata su bolusi od 1mEq/1ml (8,4% rastvor) u dozi 1-2mEq/kg da se postigne pH seruma 7,45-7,55. Acidoze se ne koriguje potpuno u toku prvih 24h i daje se samo 50% planirane doze, jer bi moglo doći do metaboličke alkaloze zbog odložene fiziološke kompenzacije. Daje se kao infuziona terapija 90-180mmol/l, oko 7,5-15g, brzinom 1-1,5L tokom prvog sata [1,21,22,36,37].

U terapiji intoksikacije digitalisom i bidirekcionom VT se mogu koristiti specifična **Fab-antitela** i lidokain. Fab-antitela su specifični antidot, vezuju se za slobodni serumski digoksin i inaktiviraju ga. Svaka bočica sadrži 40mg Fab-antitela, što je dovoljno za vezivanje 0,6mg digoksina. Doze **Lidokaina** su 1mg/kg iv i može se ponavljati svakih 5 minuta do ukupne doze od 3mg/kg [1,23].

Zaključak

Činjenica da metabolički i toksikološki uzroci mogu biti razlog WCT je od velike važnosti kako za kardiologe i toksikologe, tako i za lekare urgentne medicine.

Kada govorimo o WCT supraventrikularnog porekla, uglavnom se misli na aberantno sprovođenje po tipu bloka grane Hisovog snopa ili udruženost sa WPW sindromom. Ali su WCT u intoksikacijama posebna grupa tahikardija, ne tako često proučavane i još ređe sistematizovano opisane na jednom mestu. Upoznavanje lekara koji se bave urgentnim stanjima sa ovim poremećajima ritma je veoma važno u smislu diferencijalne dijagnoze sa VT. Naime, kod većine ovih WCT QRS kompleksi su prošireni zbog blokade brzih natrijumskih kanala toksičnim delovanjem leka/ksenobiotika. Primena antiaritmika koji se rutinski daju u terapiji VT, kao što je Amjodaron, može dovesti čak i do pogoršanja. I sam Amjodaron, pored ostalih efekata, pokazuje „sodium channel toxicity“ te može dovesti do potpune blokde ovih kanala i uvesti pacijenta u asistoliju koja se teško reanimira.

Rano prepoznavanje i rano započinjanje adekvatne terapije su od neprocenjivog značaja za povoljan ishod pacijenta. To se naročito odnosi na primenu novijih terapijskih procedura, kao što su ILE koje su pokazale dobar efekat na kardiotoksičnost lipofilnih agenasa.

Sukob interesa: autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.

Literatura

1. Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman, RS, eds. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11th Ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2019.
2. Uzelac B. Teorija elektrokardiografije, Lapovo: Kolor Pres, 2019.
3. Uzelac BM. EKG artefakti u urgentnoj medicini. ABC časopis urgentne medicine. 2018;18(3):41-8. doi:10.5937/abc1803035B.
4. Biggs JT, Spiker DG, Petit JM, Ziegler VE. Tricyclic antidepressant overdose: Incidence of symptoms. JAMA. 1977; 238(2):135-38. PMID: 577282.
5. Hutton LMJ, Cave AJ, St-Jean R, Banh HL. Should We be Worried About QTc Prolongation Using Citalopram? A Review. J Pharm Pract. 2017;30(3):353-358. PMID: 26763342. DOI:10.1177/0897190015624862.
6. Wilgenhof A, Michiels V, Cosyns B. An irregular, extremely broad QRS complex rhythm. Am J Emerg Med. 2019; 37(10):1989.e1-1989.e3. PMID: 19561700 DOI:10.1016/j.ajem.2019.158356.
7. Tikhonov DB, Zhorov BS. Mechanism of sodium channel block by local anesthetics, antiarrhythmics, and anticonvulsants. J Gen Physiol. 2017;149(4):465-481. PMID: 28258204. DOI:10.1085/jgp.201611668.
8. Havakuk O, Rezkalla SH, Kloner RA. The Cardiovascular Effects of Cocaine. J Am Coll Cardiol. 2017;70(1):101-113. PMID: 28662796. DOI:10.1016/j.jacc.2017.05.014.
9. Khatri UG, Viner K, Perrone J. Lethal Fentanyl and Cocaine Intoxication. N Engl J Med. 2018;379(18):1782. PMID: 30380395. doi:10.1056/NEJMc1809521.
10. Jović-Stošić J, Putić V, Perković-Vukčević N, Babić G, Đorđević S, Šegrt Z. Intravenous lipid emulsion in treatment of cardiocirculatory disturbances caused by glyphosate-surfactant herbicide poisoning. Vojnosanit Pregl. 2016; 73(4):390-2. PMID: 29309108. DOI: 10.2298/VSP141017020J.
11. Jović-Stošić J, Gligić B, Putić V, Brajković G, Spasić R. Severe propranolol and ethanol overdose with wide complex tachycardia treated with intravenous lipid emulsion: A case report. Clinical Toxicology. 2011; 49(5):426-30. PMID: 21740142. DOI: 10.3109/15563650.2011.583251.
12. Alamolhodaei NS, Shirani K, Karimi G. Arsenic cardiotoxicity: An overview. Environ Toxicol Pharmacol. 2015;40(3):1005-1014. PMID: 26606645. DOI:10.1016/j.etap.2015.08.030.
13. Pierog J, Kane B, Kane K, Donovan JW. Management of isolated yew berry toxicity with

- sodium bicarbonate: a case report in treatment efficacy. *J Med Toxicol.* 2009; 5(2):84–9. PMID: 19415594. DOI: 10.1007/bf03161094.
14. Uzelac B. EKG primeri iz prakse, Lapovo: Kolor Pres, 2019.
 15. Velebit V, Podrid P, Lown B, Cohen BH, Graboyas TB. Aggravation and provocation of ventricular arrhythmias by antiarrhythmic drugs. *Circulation.* 1982; 65(5):886-94. PMID: 6176355.
 16. Rosenbaum MB, Elizari MV, Lazzari JO. Mechanism of bidirectional tachycardia. *Am Heart J.* 1969;78(1):4-12. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(69\)90250-6](https://doi.org/10.1016/0002-8703(69)90250-6).
 17. Uzelac B. Značaj izrade elektrokardiograma u prehospitalnim uslovima. *ABC časopis urgentne medicine,* 2015;15(3):21-26.
 18. Uzelac B. Istorija fibrilacije i defibrilacije. *Naučni časopis urgentne medicine Halo* 94. 2009;15(33):47-53.
 19. Fettiplace MR, Weinberg G. Past, Present, and Future of Lipid Resuscitation Therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39(1 Suppl):72S-83S. PMID: 26187938. DOI: 10.1177/0148607115595979.
 20. Lam S, Majlesi N. Use of intravenous fat emulsion in the emergency department for the critically ill poisoned patient. *The Journal of Emergency Medicine.* 2016; 51(2):203–214. PMID: 26972018. DOI: 10.1016/j.jemermed.2016.02.008.
 21. Brucoleri RE, Burns MM. A Literature Review of the Use of Sodium Bicarbonate for the Treatment of QRS Widening. *J. Med. Toxicol.* 2016; 12(1):121–9. PMID: 26159649. DOI: 10.1007/s13181-015-0483-y.
 22. Seger DL, Hantsch C, Zavoral T, Wrenn K. Variability of recommendations for serum alkalization in tricyclic antidepressant overdose: a survey of U.S. Poison Center medical directors. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2003; 41(4):331–8. PMID: 12870873. DOI: 10.1081/clt-120021999.
 23. Pellegrino M, Garofalo M. Digoxin-specific Fab and therapeutic plasma exchange for digitalis intoxication and renal failure. *Am J Emerg Med.* 2019;37(4):798.e3–798.e5. PMID: 30770242. DOI:10.1016/j.ajem.2019.01.038.
 24. Sijacki A, Ercegovic M, Djikic M. Triage procedure in early hospital management of patients in emergency centres. *Medicinski glasnik* 2017;12-17. DOI: 10.5937/medgla1764007S.
 25. Reddy V, Shen YS, Kundumadam S, Kathi P, Khan MH. A forgotten cause of wide complex tachycardia. *J Electrocardiol.* 2017;50(2):238-240. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2016.11.013.
 26. Sabah KMN, Chowdhury AW, Islam MS, Saha BP, Kabir SR, Kawser S. Amitriptyline-induced ventricular tachycardia: a case report. *BMC Res Notes.* 2017;10(1):286. PMID: 28709467. DOI:10.1186/s13104-017-2615-8.
 27. Koppel C, Oberdisse U, Heinemeyer G. Clinical course and outcome in class Ic antiarrhythmic overdose. *Clin toxicol.* 1990; 28(4):433-44. PMID: 2176700. DOI: 10.3109/15563659009038586.
 28. Bailey Jr DJ. Cardiotoxic effects of quinidine and their treatment. Review and Case Reports. *Arch Intern Med.* 1960; 105(1):13–22. doi: 10.1001/archinte.1960.00270130029004.
 29. Serin SO. Neglected facts in digoxin intoxication. *Turk J Emerg Med.* 2017;17(2):79. Published 2017. PMID: 29549524. DOI:10.1016/j.tjem.2016.12.001.
 30. Castellanos A, Salhanick L. Electrocardiographic patterns of procainamide toxicity. *Am J Med Sci.* 1967; 253:60.
 31. Etchegoyen CV, Keller GA, Mrad S, Cheng S, Di Girolamo G. Drug-induced QT Interval Prolongation in the Intensive Care Unit. *Curr Clin Pharmacol.* 2017;12(4):210–222. DOI:10.2174/1574884713666180223123947. PMID: 29473523
 32. Lee BK, Youn CS, Kim YJ, Ryoo SM, Lim KS, Nam GB, et al. Effect of Prophylactic Amiodarone Infusion on the Recurrence of Ventricular Arrhythmias in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Survivors: A Propensity-Matched Analysis. *Clin Med.* 2019; 8(2). PMID: 30781870. DOI: 10.3390/jcm8020244.
 33. Kim ST, Park T. Acute and Chronic Effects of Cocaine on Cardiovascular Health. *Int J Mol Sci.* 2019;20(3). pii: E584. PMID:30700023. doi: 10.3390/ijms20030584.
 34. Joksović D. Akutna trovanja hemijskim materijama: osnovni principi dijagnostike, lečenja i registracije akutno otrovanih. VMA Beograd: Centar za kontrolu trovanja, 2006.
 35. Purg D, Markota A, Grenc D, Sinković A. Low-dose intravenous lipid emulsion for the treatment of severe quetiapine and citalopram poisoning. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2016;67(2):164–166. DOI:10.1515/aiht-2016-67-2802.
 36. Bou-Abboud E, Nattel S. Relative role of alkalosis and sodium ions in reversal of class I antiarrhythmic drug-induced sodium channel blockade by sodium bicarbonate. *Circulation.* 1996; 94(8):1954–61. PMID: 8873674. DOI: 10.1161/01.cir.94.8.1954.
 37. Kohlhardt M. A quantitative analysis of the Na⁺-dependence of V_{max} of the fast action potential in mammalian ventricular myocardium. Saturation characteristics and the modulation of a drug induced I_{Na} blockade by [Na⁺]_o. *Pflugers Arch - Eur J Physiol.* 1982; 392(4):379–87. PMID: 6280128. DOI: 10.1007/bf00581635.

REVIEW ARTICLE

WIDE COMPLEX TACHYCARDIA IN XENOBIOTIC POISONING*Bojana UZELAC, Marina ĐIKIĆ*

Urgent center, Clinical center of Serbia, Belgrade, Serbia

ABSTRACT

Wide complex tachycardia (WCT) presents on an ECG with a rate higher than 100 beats per minute and the QRS complex width of over 120ms. The usual classification of wide complex tachycardia includes ventricular tachycardia and supraventricular tachycardia with aberration, but they can also be the result of the effects of metabolic and/or toxic agents. A xenobiotic is a chemical substance that is present in an organism but is not produced within the organism or expected to be there. That also includes substances that are present within the organism in much higher concentrations than usual. For people, various drugs are also considered to be xenobiotics. One type of irregularity caused by xenobiotic poisoning is based on cardiomyocyte sodium channel blockade, responsible for the phase 0 rapid depolarization of action potentials. Certain groups of drugs can cause the WCT as a result of a repolarization disorder and prolonging of the QTc interval. Treating WCT as a result of xenobiotic poisoning depends primarily on the type of tachycardia and the disorder that caused it. Early recognition and adequate treatment are of the utmost importance for a favourable outcome.

Keywords: wide complex tachycardia, WCT, xenobiotics, poisoning.