

# Standardised *in vitro* Electrophysiologic Measurements Using Isolated Perfused Porcine Hearts – Assessment of QT Interval Alterations

Inga Ast, Dagmar Heydeck, Eckhard Mothes and Bruno Christ  
Mediport Biotechnik GmbH, D-Berlin

## Summary

*During the last decade there have been many clinical case reports on severe arrhythmias following drug administration. These potentially fatal heart rhythm disturbances are often associated with a QT interval prolongation in the ECG. The aim of the present study was to evaluate, whether isolated hemoperfused porcine hearts from slaughter pigs are suitable to detect a drug effect on the ECG. In the absence of test substances heart rate, QT or QRS interval remained fairly constant during 4 hours of perfusion. In contrast, after application of the positive control sotalol a reproducible, concentration-dependent QT interval prolongation as well as adverse effects such as described in clinical case reports were observed. Lidocaine, which served as a negative control, did not change QT interval duration. As a complex model the isolated hemoperfused porcine heart is a versatile system for monitoring drug effects on heart electrophysiology. Therefore, the model might reduce or even replace certain in vivo dog experiments in heart toxicology and safety pharmacology.*

**Zusammenfassung:** Standardisierung des isolierten Schweineherzens für elektrophysiologische Messungen mit dem Schwerpunkt QT-Intervallmessungen

*In den letzten Jahren sind aus der Klinik zahlreiche Fälle von Arrhythmien nach Arzneimitteleinnahme berichtet worden. Diese zum Teil lebensbedrohenden Herzrhythmusstörungen sind häufig mit einer Verlängerung des QT-Intervalls im EKG verbunden. In der vorgestellten Studie sollte gezeigt werden, ob isoliert hämoperfundierte Herzen von Schlachtschweinen geeignet sind, Arzneimitteleffekte im EKG nachzuweisen. In Abwesenheit von Testsubstanzen blieben die Herzfrequenz, sowie das QT- und QRS-Intervall während vierstündiger Perfusion nahezu konstant. Im Vergleich dazu wurden nach Verabreichung der Positivkontrolle Sotalol reproduzierbare, konzentrationsabhängige Verlängerungen des QT-Intervalls und Herzrhythmusstörungen beobachtet, ähnlich wie sie in der Literatur beschrieben wurden. Lidocain, das als Negativkontrolle diente, hatte keinen Einfluss auf das QT-Intervall. Das isoliert hämoperfundierte Schweineherz ist ein komplexes und zuverlässiges Modell für Untersuchungen von Arzneimittelwirkungen auf die Elektrophysiologie des Herzens. Daher könnte es in vivo Versuche am Hund reduzieren oder sogar ersetzen und somit als eine Methode für toxikologische und sicherheitspharmakologische Untersuchungen am Herzen dienen.*

**Keywords:** QT prolongation, isolated heart, swine, hemoperfusion, in vitro, ECG

Der vollständige Artikel erschien wegen des thematischen Bezugs zur Verwendung von Schlachthoforgancen bereits in *ALTEX* 1/2002.