

# Mutation i kalciumkanaler ansvariga för plötslig hjärtdöd

TEXT: MIKAEL MATTSSON, DOKTORAND VID KAROLINSKA INSTITUTET OCH GIH

Ett antal fall av plötslig hjärtdöd har väckt stor förstämning inom idrottsrörelsen. Nu presenterar en amerikansk forskargrupp en ny förklaring – muterade kalciumkanaler – till incidenterna. Forskarna håller nu även på att ta fram ett läkemedel som kan förebygga nya dödsfall.

– Det kommer att vara ett fantastiskt framsteg om medicinen visar sig fungera fullt ut på människor. Det skulle i sådana fall innebära att man kan ta ett piller istället för att lägga massor med pengar på att operera in pacemakers eller transplantera hjärtan, säger doktor Andrew Marks från Columbia University i New York.



Vid vissa genetiska mutationer hos människor finns Calstabin2 på plats i muskelcellen men det binds inte ordentligt till kalciumkanalerna vilket ger problem med läckage. Det kan leda till oregelbundna och otillräckliga hjärtslag (arytmier och flimmer), vilket i sin tur kan orsaka plötslig hjärtdöd. Detta gäller speciellt när hjärtat tvingas arbeta extra hårt på grund av högt adrenalinpåslag vid träning och stress.

## Medicinen kan rädda liv

Plötslig hjärtdöd under idrottsaktiviteter är inte särskilt vanligt förekommande (ca 3-4 fall/år), men det är alltid tragiskt och ofta ett mysterium när unga vältränade idrottare faller ihop livlösa mitt under pågående träning eller match. Det finns flera olika teorier om vad som orsakar detta, men vanligtvis anses det bero på någon form av underliggande odiagnostiserad hjärtsjukdom (främst hjärtmuskeldefekter eller hjärtmuskelinflammation).

En nyhet vid sidan av de klassiska teorierna är idén om en genetisk defekt med mutationer i hjärtats kalciumkanaler. Tankarna har presenterats av forskare på Columbia University i New York med Dr Andrew Marks i spetsen. De har identifierat ett protein (Calstabin2) som stabiliserar öppnandet och stängandet av kalciumkanalerna. Jämna strömmar av kalcium genom dessa kanaler behövs för att initiera varje hjärtslag. Under de tidiga forskningsförsöken visade det sig att möss som helt saknade Calstabin2 ofta drabbades av livshotande arytmier under träningssituationer.

## Adrenalinpåslag kritisk faktor

Dr Marks berättar att man nu tagit fram ett par olika substanser som gör att kanalerna fungerar korrekt. De olika molekylerna går tillsammans under samlingsnamnet "Rycals".

Forskargruppen hittade en intressant studiegrupp i finska familjer som bär på tre av mutationerna (närmare bestämt P2328S, Q4201R och V4653F). Statistiken säger att cirka en tredjedel av familjemedlemmarna dör i plötslig hjärtdöd innan de fyller 35 år, och att de ofta drabbas av hjärtflimmer om pulsen stiger över 130 slag per minut. När forskarna tog prover från dessa personer så såg de till att börja med att kanalerna inte fungerade som de skulle, men viktigast av allt var att när de tillsatte Rycals så fungerade kalciumkanalerna igen.

De första undersökningarna genomfördes för fem år sedan, och tidigare i år inleddes kontrolltester på människor av en färdig medicin. Förhoppningen är att medicinen ska kunna rädda liv både på personer med dessa mutationer och även kunna förhindra andra former av plötslig hjärtdöd.

Se även relaterad artikel om trötthet, doping och defekta kalciumkanaler på annan plats i detta nummer av tidningen.