

RIFO

Sällskapet Riksdagsledamöter
och Forskare



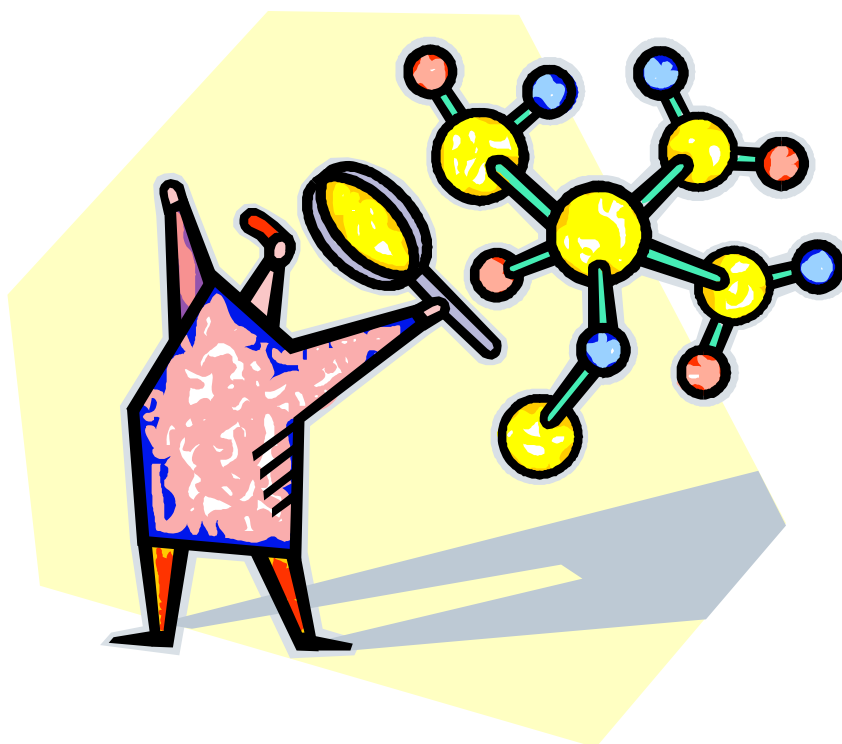
Gentekniknämnden

The Swedish Gene Technology Advisory Board

FETMA – arv, miljö & samhälle

Rapport från en populärvetenskaplig
konferens den 22 oktober 2008

Moderator: Nils Uddenberg





Inledning

Under de senaste årtiondena har allt fler människor drabbats av övervikt och fetma. Många frågar sig vad det beror på och vad man kan göra åt saken. För att belysa vilken roll den genetiska forskningen spelar för att besvara dessa frågor arrangerade Gentekniknämnden i samarbete med Sällskapet Riksdagsledamöter och Forskare en populärvetenskaplig konferens i Riksdagshuset den 22 oktober 2008. Denna skrift är en dokumentation av konferensen sammanställd av molekylärbiologen och vetenskapskribenten Henrik Brändén och faktagranskad av respektive föredragshållare.

En fråga som stod i centrum för konferensen var om det är våra gener som gör somliga av oss feta, eller om fetma beror på miljö, livsstilsval och karaktär. Forskarnas svar på denna fråga var "både och". Skillnader i gener har visat sig spela en viktig roll för att förklara varför en viss människa drabbas men inte en annan. Gener kan emellertid inte förklara att andelen människor med fetma ökar så snabbt. Det måste bero på förändringar i miljön, som tillgång på olika slags livsmedel, livsstilsval, och kanske virus.

Vilken roll kan då den genetiska forskningen ha för att förbättra våra möjligheter att förebygga och bota fetma? Det har för många människor visat sig vara mycket svårt att få bestående förändringar genom att ändra kost och livsstil. De läkemedel som hittills testats har varit måttligt effektiva och gett många biverkningar. Forskarnas hopp står därför till nya upptäckter kring de gener som påverkar fetma och de system i kroppen som är inblandade i fetmans uppkomst. I framtiden hoppas de, till exempel med gentester, kunna urskilja olika grupper av patienter där fetman har olika biologisk bakgrund. Man skulle därmed kunna erbjuda behandlingar, som bygger på kunskap om anledningen till att just en specifik patient drabbats.

Anmärkning:

BMI är en förkortning som återkommer i dokumentet. Det står för "Body Mass Index", och är ett mått på relationen mellan vikt och kroppslängd. För att räkna ut BMI tar man vikten i kilogram och dividerar två gånger med kroppslängden i meter.



Innehållsförteckning

INLEDNING.....	2
VÄLKOMSTHÅLSNINGAR.....	4
FETMAEPIDEMIN – EN UTMANING FÖR SAMHÄLLE OCH POLITIK.....	5
FETMANS BIOLOGI	6
<i>Leptin</i>	6
<i>Faktorer som skyddar respektive ökar risken</i>	6
<i>I vilka system verkar dessa faktorer?</i>	7
<i>Jakt på riskhöjande och skyddande gener</i>	7
<i>Fetma och dödlighet</i>	7
<i>Orsaken till komplikationer med fetma</i>	8
<i>Fettvävnad som signalorgan</i>	8
<i>All fettvävnad inte lika farlig</i>	8
<i>Slutsats</i>	8
<i>Frågor från moderator och publik</i>	9
KAN MAN STUDERA FETMA OCH RELATERADE Sjukdomar hos Husdjur?.....	9
<i>Varför djur?</i>	9
<i>Nästan 10 gångers viktskillnad på 50 generationer</i>	9
<i>Genjakt</i>	10
<i>Biobank med husdjursprover</i>	11
<i>Frågor från moderator och publik</i>	11
KAN EN FÖRKYLNING GE ÖVERVIKT?.....	11
<i>Vissa mänskliga adenovirus gör försöksdjur feta</i>	12
<i>Smittade människor oftare feta</i>	12
<i>Hur kan viruset påverka vikten?</i>	12
<i>Hypotes</i>	12
<i>Frågor från moderator och publik</i>	12
MOT NYA LÄKEMEDEL OCH BEHANDLINGAR	12
<i>En och samma sjukdom?</i>	13
<i>Energibalans, sårbarhet och stress</i>	13
<i>Vad behandlar man?</i>	14
<i>Önskelista</i>	14
<i>Frågor från moderator och publik</i>	14
FETMA ETT PROBLEM MED EN FARMAKOLOGISK LÖSNING? ALTERNATIVA VÄGAR?	14
<i>Operationer</i>	15
<i>Läkemedel som påverkar fettupptag i tarm</i>	15
<i>Läkemedel som påverkar aptitreglering</i>	15
<i>Läkemedel mot fetma – en framkomlig väg?</i>	15
<i>Andra icke-farmakologiska vägar</i>	16
<i>Frågor från moderator och publik</i>	16
ÖPPEN DISKUSSION.....	16
<i>Om gentester</i>	16
<i>Om fetma och virus</i>	17
<i>Barn med övervikt</i>	17
<i>Om basal ämnesomsättning</i>	17
<i>Diverse</i>	18
AVSLUTANDE REFLEXIONER	18



Välkomsthälsningar

Finn Bengtsson, riksdagsledamot, professor vid Hälsouniversitetet i Linköping och styrelseledamot i Sällskapet Riksdagsledamöter och Forskare (Rifo)

Anitha Bondestam, f.d. kammarrättspresident, generaldirektör och statsråd, ordförande i Gentekniknämnden

Konferensen inleddes av Finn Bengtsson. Efter en välkomsthälsning berättade han att Rifo är en ideell organisation för informationsutbyte mellan folkvalda och forskare. I sitt anförande betonade han vikten av att beakta etiska aspekter kring personlig integritet när nu resultaten av den genetiska forskningen leder fram till kliniska tillämpningar och gentester av enskilda patienter.

Gentekniknämndens ordförande Anitha Bondestam förklarade därefter konferensen för öppnad och överlämnade ordet till dagens moderator, professor Nils Uddenberg.



Fetmaepidemin – en utmaning för samhälle och politik

Barbro Westerholm, läkare, professor emeritus vid Karolinska Institutet, f.d. generaldirektör för Socialstyrelsen, riksdagsledamot

Som politiker ställs man inför ett stort antal frågor som pockar på ens uppmärksamhet. För att kunna prioritera vilka av dem man ska ägna sig åt måste man, menade Barbro Westerholm, börja med att ställa frågan: Är detta ett problem? Vad gäller fetma är svaret entydigt. Redan 1997 slog Världshälsoorganisationen fast att vi nu upplever en global fetmaepidemi. Därmed inställer sig ytterligare ett antal frågor:

Hur stort är detta problem? Det är, konstaterade hon, omfattande. Hälften av de svenska männen och en tredjedel av kvinnorna har övervikt. Det senaste kvartssekleet har andelen av den svenska befolkningen som kan kallas fet fördubblats. Speciellt oroande är att andelen överviktiga eller feta barn på mindre än 20 år har ökat från fem till tio procent.

Hur allvarligt är problemet? Fler människor i världen dör idag av övervikt än av svält. Det avspeglar, påpekade Barbro, i och för sig det mycket glädjande faktum att allt större andel av jordens befolkning kan äta sig mätta. Men det representerar ändå ett betydande problem. Fetma medför nämligen ökad risk för en rad sjukdomar som typ 2 diabetes, blodfetsrubbningsar, förhöjt blodtryck, hjärtkärlsjukdom, ledbesvär och vissa typer av cancer. För den enskilde ökar risken för sådant som mobbning, trakasserier och diskriminering.

Vad beror fetman på? Orsakerna är flera, sade hon, bland annat arv, tillgång på föda, brist på fysisk aktivitet och stress.

Vilka löper risk att drabbas? Inte minst de som har fetma i familjen. Social tillhörighet, för-tidspension och graviditet är andra faktorer som spelar roll. De flesta kvinnor förlorar de extra kilon de lägger på sig under graviditeten, men inte alla!

Hur kan då problemet åtgärdas? Det behövs, hävdade hon, prevention och behandling, vilket kräver forskning om orsaker och behandlingsmetoder.

Vilka insatser är de mest humana och mest kostnadseffektiva? För att få reda på det krävs att man får tillgång till forskningsresultat och resultatuppföljningar om värdet av olika preventiva insatser och behandlingsmetoder.

Vem har ansvar för att åtgärda vad? Många ansvarar för arbetet med prevention: WHO, EU, riksdag och regering, myndigheter, hälso- och sjukvården, omsorgen, livsmedelsproducenterna, restaurangnäringen, skolan, fackliga och ideella organisationer och sist men inte minst den enskilda individen. Vad gäller behandling är det främst hälso- och sjukvårdens ansvar att värdera olika metoders nytta och risker, värdera deras kostnadseffektivitet samt att skapa resurser för behandling.

Barbro avslutade med att förklara att det är en stor utmaning för samhälle och politik att vända utvecklingen. För att göra det krävs samordning av olika insatser, uppföljning av resultaten och fortsatt forskning om de bästa metoderna att förebygga och behandla fetma. Det är då, hävdade Barbro, viktigt att man har ett gemensamt kunskapsmaterial och arbetar med ett gemensamt budskap.



Fetmans biologi

Peter Arner, professor vid institutionen för medicin, Karolinska Institutet och överläkare i endokrinologi vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge.

Peter Arner började med att ge en översikt av den bild forskningen hittills gett om fetmans biologi. Han tog sin utgångspunkt i att många feta vill kunna säga att "det här är inte mitt fel". Forskare har därför letat efter specifika biologiska rubbningar hos dem som är feta.

Leptin

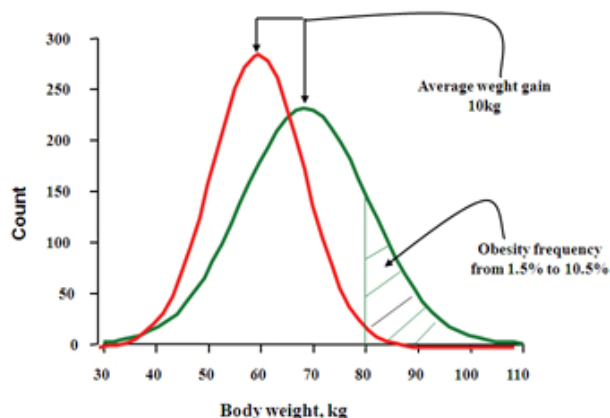
Denna forskning riktades tidigt mot regleringen av aptiten. En hypotes sattes upp som sade att fettceller bildar en signalsubstans, som talar om för hjärnans aptitcentrum att de fått tillräckligt med fett, och att de som inte kunde tillverka denna signalsubstans, eller bildade för lite av den, blev feta.

Forskare lyckades efter en tid identifiera en sådan signalsubstans, som kallades för leptin. Till en början verkade hypotesen bekräftas: Forskarna studerade ett mycket fett barn, konstaterade att det inte kunde tillverka leptin, men att det snabbt smalnade av när det gavs ämnet. En muterad musstam, vars medlemmar alltid utvecklade stark fetma, visade sig ha ett fel just i genen för leptin.

Men sedan komplicerades bilden. Man upptäckte att de flesta feta människor inte gör för lite leptin, utan tvärt om något mer än normalt. Endast för några tusen av världens alla miljoner feta tros idag orsaken vara att de bildar för lite leptin. Forskarna var därför tvungna att leta efter andra rubbningar, som kunde förklara varför somliga men inte andra blev feta.

Faktorer som skyddar respektive ökar risken

Peter visade sedan ett diagram över vikten hos en grupp kvinnor vid två tillfällen, med femton års mellanrum (figur 1). Vid bägge tillfällena var kurvorna normalfördelade, men efter 15 år hade kurvan dels blivit betydligt bredare, dels förskjutits till höger så att kvinnornas genomsnittliga vikt var ca 10 kg högre. Ur diagrammet kan man se att en knapp fjärdedel av kvinnorna nästan inte ökat sin vikt alls, att drygt hälften råkat ut för en måttlig viktökning medan lite mindre än en fjärdedel ökat väldigt mycket i vikt.



Figur 1. Vikt hos 800 kvinnor som besökte vårdcentraler i Huddinge 1985-90 och blev efterundersökta femton år senare.

Det är rimligt att tänka sig, menade Peter, att det varit förändringar av livsstil och naturlig viktökning med stigande ålder som lett till majoritetens måttliga viktökning. Men hos de kvinnor som inte alls ökat i vikt kunde man förvänta sig finna faktorer, såsom genvarianter, som



skyddar dem från övervikt och fetma. Medan man hos dem som ökat kraftigt i vikt kan förvänta sig faktorer som gör dem känsliga för viktökning.

I vilka system verkar dessa faktorer?

I vilka av kroppens organ och system skulle man kunna hitta de faktorer som påverkar risken för fetma? frågade sedan Peter.

- Ett uppenbart ställe är hjärnan, som reglerar aptit, styr vilka födoämnen vi föredrar att äta och avgör hur mycket vi rör på oss. Vi vet att feta människor oftare och lättare känner sig hungriga än icke-feta, att de rör sig mindre, och att de oftare drabbas av hetsätning.
- Upplagringen av fetter i fettcellerna och omsättningen av fettceller spelar också roll. Från en typ av "förstadieceller" bildas hela tiden ett stort antal små nya fettceller, som sedan fylls på med fett. Vi vet nu att det hos feta nybildas mer än dubbelt så många fettceller som hos icke-feta, men att det samtidigt dör dubbelt så många. Själva omsättningen av fettceller är således snabbare hos feta än hos icke-feta.
- Man skulle också kunna föreställa sig att feta människor förbränner mindre fett än icke-feta. Forskarna har emellertid konstaterat att det är tvärt om: Feta människor förbränner något mer fett i musklerna än icke-feta.
- Däremot har det visat sig att smala är bättre på att frisläppa fetter från fettcellerna än feta.

Jakt på riskhöjande och skyddande gener

Gener som påverkar risken för fetma kan således beröra både hjärnan och olika sidor av fettcellernas arbete. Hittills har man hittat 10-15 gener kopplade till fetma, som kan finnas i olika varianter och påverkar aptit och vilken mat vi föredrar. Forskarna föreställer sig att dessa gener bara är toppen av ett isberg, där hundratals olika gener inblandade i olika processer i hjärnan och fettcellerna kan finnas i olika varianter och påverka risken för fetma.

I de allra flesta fall verkar det vara frågan om gener, som var för sig ger en mycket måttlig påverkan på risken för fetma. Men forskarna tror att specifika kombinationer av sådana riskhöjande gener kan ge en mycket stor påverkan: En person med fetma kan ha drabbats på grund av en oturlig kombination av varianter av tre olika gener, medan en annan kan ha drabbats på grund av en olycklig kombination av varianter av tre eller fyra helt andra gener. Tyvärr, förklarade Peter, går större delen av forskningen idag ut på att hitta störningar och ovanliga genvarianter som ökar risken för fetma. Forskarna ger väldigt lite uppmärksamhet åt de faktorer som rimligen finns som kan skydda mot fetma.

Fetma och dödlighet

Därefter övergick Peter till att diskutera de komplikationer fetman kan föra med sig. Han började med att förklara att när det gällde komplikationer av fetma så var det rätt lätt för en medicinstudent att klara förhöret även om han varit ute och festat kvällen före, vad han än gissade skulle det med stor sannolikhet vara rätt. Fetma ökar nämligen risken för en lång rad otrevliga saker. Först och främst ökar fetma dödligheten. Ritar man en graf över hur dödligheten varierar med BMI får man en J-liknande kurva, där ett mycket lågt BMI ger högre dödlighet än normalt. Runt BMI 23 är dödligheten som lägst, och sedan stiger den med ökande BMI. Vid 37 (som lyckligtvis är rätt ovanligt) är den dubbelt så hög som vid 23.



Orsaken till komplikationer vid fetma

En del av komplikationerna vid fetma har rent mekaniska orsaker: den stora kroppsmassan sliter på kroppen, vilket kan leda till hudproblem, ledförslitningar, ryggproblem, snarkningar, sömnapné m.m.

Fetma ökar också risken för olika psykiska problem och en del former av cancer. Forskarna har idag ingen aning om mekanismerna bakom dessa samband.

Därtill ökar fetma väsentligt risken för sockersjuka, högt blodtryck, höga halter av triglycerider, låga halter av det goda kolesterolet och störd blodkoagulering. Sådana förändringar ökar i sin tur risken för ateroskleros (åderförkalkning), stroke, hjärtinfarkt och njursvikt. Detta komplex av komplikationer beror på att fettvävnaden inte bara är en lagringsplats för fetter. Den är också ett signalskickande organ.

Fettvävnad som signalorgan

Fettvävnad bildar stora mängder av signalämnen, som sänder olika budskap till andra delar av kroppen. Dels bärs signaler direkt av en del av de fettsyror, som fettcellerna kastar ut i blodet för att förbrännas i musklerna. Dels bildar fettcellerna ett stort antal olika signalskickande proteiner. Sammantaget sänder dessa en rad olika budskap: De påverkar blodkärlen (och kan få dem att dra ihop sig, vilket ger ökat blodtryck), de påverkar bukspottkörtelns insulinproduktion (och är därmed inblandade i de processer som kan leda till diabetes) och de påverkar musklerna (och deras förmåga att förbränna fettsyror). Dessutom skickar fettvävnaden signalämnen till sig själv, vilka drar igång inflammationsliknande processer i fettvävnaden.

All fettvävnad inte lika farlig

För de komplikationer som orsakas av fettcellernas signalskickande är det mycket betydelsefullt både var fettet sitter, och vilken sammansättning det har. Hos män sitter fett ofta i buken. Där har fettcellerna en hög produktion av de signalämnen som bidrar till dessa komplikationer. Hos kvinnor sitter däremot fett ofta på baken och låren, och där är det inte alls lika farligt. Möjligen kan fett på dessa ställen till och med ha en skyddande effekt. Man behöver inte ens vara överviktig för att fett i buken ska vara farligt. Ett måttband är därför enligt Peter att lämpligare redskap än en våg för att få en prognos för risken för komplikationer.

Men det riktigt viktiga är inte om fettet sitter vid buken eller vid bak och lår, utan om det sitter direkt under huden, eller bäddar in tarmarna och andra inre organ. Det är när fettvävnaden sitter direkt invid de inre organen som den är riktigt farlig. Fett på sådana ställen är mycket aktivt och bildar stora mängder signalämnen. Dessutom utsöndrar de signalämnena till blodådrorna, som tar signalerna direkt till levern. Där startar de en rad olika processer som kan driva fram detta komplex av komplikationer. I ett försök opererade man bort så mycket av fettets runt de inre organen som var möjligt att avlägsna. Trots att det bara resulterade i en måttlig viktminskning fick man en kraftig minskning av komplikationer.

Peter påpekade att det säkerligen också finns faktorer som kan skydda feta människor mot dessa komplikationer. Vi vet att 25 % av personerna med fetma har normalt blodtryck, normala värden på blodfetter, inga tecken på diabetes och inga tecken på andra komplikationer. Man har identifierat en gen (kallad CIDEA) som är aktiv i fettvävnaden och som möjligen kan ha en sådan skyddande effekt.

Slutsats

Peter avslutade med att konstatera att det hela alltså inte är så enkelt att man kan skylla allt på västerländsk livsstil och "junk food". Biologiska rubbningar i regleringen av födointaget, den fysiska aktiviteten och fettcellernas funktion spelar också en viktig roll. Lokaliseringen av



fettet spelar roll för risken för komplikationer och några människor har faktorer (gener) som skyddar dem från dessa komplikationer.

Frågor från moderator och publik:

Fråga: Hur mycket kommer genetiska undersökningar av patienter att betyda för att bena upp frågorna om fetma?

Peter: De kommer att vara mycket betydelsefulla, avgörande. Under de närmaste åren kommer man troligen att reda ut vilka gener som är inblandade. Men eftersom fetman har en komplex biologi kommer det att dröja innan konkreta tester blir aktuella. I detta fall är genter etiskt mindre problematiska, eftersom det gäller tester för att kunna välja eller designa hur man ska förebygga eller behandla det hela.

Fråga: Kan man tänka sig att kemikalier i miljön också har betydelse?

Peter: Ja, det kan man. Vi deltar just nu i arbetet med en ansökan om anslag för att studera detta närmare.

Fråga: Är sammansättningen av fetter i fettvävnaden likadan hos alla eller har vi stora individuella variationer?

Peter: Det är stora individuella skillnader. Vi är alla snudd på unika i vår exakta sammansättning av fettvävnaden.

Kan man studera fetma och relaterade sjukdomar hos husdjur?

Lina Strömstedt, fil. dr vid institutionen för husdjursgenetik, Sveriges lantbruksuniversitet (SLU)

Lina Strömstedt berättade att man vid SLU använder husdjur för att leta efter genetiska del-förklaringar till sjukdomar hos människan.

Varför djur?

Det är nämligen, förklarade hon, ofta lättare att hitta gener inblandade i mänskliga sjukdomar genom att undersöka husdjur än genom att studera människor direkt. En anledning till detta är att husdjuren har en mycket mer kontrollerad, konstant miljö och livsstil än människor. Därigenom blir det enklare att hitta gener som kan bidra till att förklara de skillnader man ser mellan olika grupper av individer. En annan anledning är att de har kortare generationstid än människan, så genetiska undersökningar går mycket snabbare.

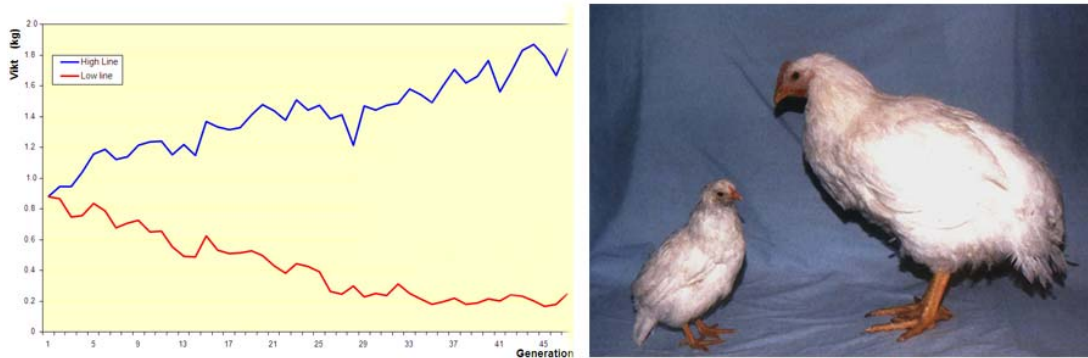
När man diskuterar fetma kan studier av husdjur dessutom vara intressanta eftersom många egenskaper man selekterat för då man avlat djuren haft med vikt och fett att göra: Bönder har velat få husdjur som växer snabbt. Fram till 1950-talet ville konsumenter ha fläskkottletterna feta, idag vill de ha dem magra. När man avlar broilers vill man ha kycklingar med en kraftig bröstmuskel. Undersökningar av husdjur kan också ge information om många andra sjukdomar. Av de tio vanligaste sjukdomarna hos hunden finns åtta även på människans "tio i topp-lista". Det antas bero på att hundar lever så nära oss att de i stor utsträckning delar vår föda och livsstil.

Nästan 10 gångers viktskillnad på 50 generationer

Linas föredrag fokuserade på ett arbete där hon själv deltagit med en hönsmodell för fetma och anorexia. Detta arbete gjordes möjligt genom att en amerikan, Paul Siegel, för femtio år sedan började selektera kycklingar av en och samma ras för hög respektive låg vikt: Då



kycklingarna var åtta veckor gamla vägde han dem, och tog ut de tyngsta och de lättaste och lät dem växa upp. Varje år lät han sedan de lätta individerna para sig med varandra, och de tunga med varandra. Vid åtta veckors ålder vägdes de nya kycklingarna, och de tyngsta respektive lättaste valdes ut. Efter femtio år har resultatet blivit en grupp kycklingar som vid åtta veckors ålder väger ungefär två hekto, och en annan grupp där vikten är 1,8 kg (figur 2).



Figur 2. Hur den genomsnittliga vikten hos de två grupperna av kycklingar har utvecklats genom generationerna och ett foto på en typisk kyckling från respektiver grupp vid åtta veckors ålder.

Dessa fåglar skiljer sig inte bara till vikt utan även till beteende. Hönor i den tunga linjen står i stort sett stilla, gapar efter mat, och äter sedan tills maten är slut. Om maten inte tar slut äter de nästintill ihjäl sig. De smala rör sig däremot hela tiden och betar sig nästan som anorektiker – de äter väldigt lite. De lätta kycklingarna har nästan inget fett, de feta mycket. Tittar man på halten i blodet av socker (glukos), lipider, proteiner och insulin är de låga hos de små hönorna, men förhöjda hos de stora. De större är sämre än de små på att bilda antikroppar om de utsätts för ett främmande ämne.

Genjakt

Lina och hennes kollegor har använt dessa kycklingar för att leta efter gener, som påverkar kycklingarnas kroppsvikt. Individer från de två grupperna korsades, vilket resulterade i kycklingar med en tämligen enhetlig vikt runt ett kilo. När de sedan korsade dessa djur med varandra fick de kycklingar av väldigt varierande storlek.

Detta beror på något som genetiker kallar för mendelsk utklyvning: På de ställen i arvsmassan som påverkar storlek hade fåglarna i den tunga gruppen under selektionen på bägge kromosomerna i ett kromosompar fått de genvarianter som ger hög kroppsvikt. Medan fåglarna i den lätta gruppen på dessa ställen fått de varianter som ger låg vikt. Då fåglarna korsades med varandra första gången fick kycklingarna därför på vart och ett av dessa ställen en gen av varje sort. Men när dessa kycklingar sedan i sin tur korsades med varandra kunde somliga avkommor på ett ställe få två kopior av genen för hög vikt, andra två kopior av genen för låg vikt och andra en av varje. Eftersom det fanns många sådana ställen kom några av fåglarna att få många "högvikts-genvarianter", medan andra kycklingar fick många "lågvikts-genvarianter".

Sammanlagt skapades runt tusen kycklingar i den andra korsade generationen. Man vägde dem och undersökte dem på olika sätt. Därefter analyserade Lina och hennes kollegor vilka delar av arvsmassan som alla eller många av de stora respektive de små kycklingarna i denna andra korsade generation delade. På det sättet har de hittat 13 regioner i kycklingens arvs massa, där det troligen ligger en eller flera gener som påverkar någon egenskap relaterad till kroppsvikten. Genom att undersöka ett sådant område närmare kan man hitta just den gen som är ansvarig. Lina och hennes kollegor har t.ex. hittat en tillväxtgen, som är speciellt intressant. Men de tittar även vidare på andra gener inblandade i aptitreglering och anorexi.



Biobank med husdjursprover

Dessa analyser har gjorts genom att Lina och hennes kollegor tagit ett stort antal fingeravtryck (kallade mikosatelliter och SNPs) på olika ställen på de olika kromosomerna. Men teknikutvecklingen går nu så fort att det snart skulle kunna vara möjligt och ekonomiskt rimligt att inte bara ta sådana fingeravtryck runt om i de tusen kycklingarnas genom, utan istället sekvensbestämma var och en av kycklingarnas arvsmassa.

Denna teknikutveckling gör att prover från olika individer blir allt mer värdefulla, särskilt om man har karaktäriserat djuren väl och dokumenterat denna information. Lina arbetar därför idag med att bygga upp en biobank vid SLU med prover från husdjur och dokumentation om olika egenskaper hos djuren. Det är då inte bara frågan om att själva proverna måste sparas, utan även information som gör det möjligt för andra forskare att enkelt använda materialet. Man måste därför finna ett gemensamt system för att lagra informationen om de djur proverna kommer från och föra över den från olika pärmar, worddokument, excellark osv. till ett gemensamt format. På så sätt tryggas informationen och proverna för framtida storskaliga forskningsprojekt.

Frågor från moderator och publik:

Fråga: Tror du att också människan påverkats av övergången till jordbruk?

Lina: Man betraktar ju ofta jordbruket som ett framsteg. Men när storviltet tog slut och människan började odla upp marken kom de flesta människor att må sämre än tidigare. Vi är nog rätt dåligt anpassade till jordbruksmiljön. För några få generationer sedan började vi få tillgång till mycket söt och fet mat, men vi är ju programmerade att tycka om den eftersom den varit sällsynt. Det har hänt mer med husdjuren än med oss sedan jordbruket uppkom.

Fråga: Hur stor andel av era fynd tror ni att ni kan översätta till människa?

Lina: Vi är pinsamt lika hönsen när det gäller sådana här basala saker, men det är naturligtvis inte frågan om att översätta resultaten rakt av: Poängen är att när vi hittat en gen i en kyckling som har betydelse kan vi med dess hjälp börja ställa specifika frågor om människan: Har just denna gen betydelse också hos oss? Har någon närbesläktad gen betydelse? Vilken roll har den reaktionskedja i kroppen, som just den här genens protein är en del i?

Kan en förkylning ge övervikt?

Martin Schalling, professor vid institutionen för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska Institutet

Om man tittar på andelen barn med övervikt i olika länder vid olika tidpunkter ser man ett tydligt gemensamt mönster: Ökningen sätter igång plötsligt. Enligt Martin Schalling mycket mer abrupt än det är rimligt att tro att förändringar uppkommer i livsstil och energibalans. Martin ser inte heller något uppenbart samband mellan när ökningen sätter igång i olika länder och när dessa länder nås av de livsstilsfaktorer, som man vanligen brukar anse som ansvariga för fetma. Han berättade att han därför länge hade funderat över om det kan finnas någon yttre miljöfaktor som kan bidra till att förklara fetmaepidemin.

Under de senaste två årtiondena, påpekade han vidare, har det visat sig att infektioner kan vara inblandade i uppkomsten av sjukdomar, som man dittills trott haft helt andra orsaker. Magsår och livmodercancer är två exempel, som nyligen belönats med Nobelpris.



Vissa mänskliga adenovirus gör försöksdjur feta

Adenovirus är en grupp virus med ungefär 50 idag kända varianter, som vanligen ger en kortvarig förkylning, och ibland också symptom från magen. Martin förklarade att tre av de adenovirus som kan infektera människa visat sig påverka viktregleringen hos dem som infekterats; nämligen adenovirus 36, 37 och 5. Av dem förefaller adenovirus 36 ha starkast effekt.

Man kom detta på spåren då en epidemi bröt ut bland kycklingar i Indien. Kycklingarna dog utmärklade, men med mängder av fett i kroppen. Det visade sig att sjukdomen orsakades av ett adenovirus som infekterade kycklingar. När man sedan började testa försöksdjur för olika mänskliga adenovirus såg man att tre av virusen gjorde djuren feta. Med adenovirus 36 minskade dessutom mängden kolesterol och fett i blodet hos försöksdjuren. Det var som om viruset fick fettcellerna att suga åt sig mer fett från blodet.

Smittade människor oftare feta

Eftersom dessa fynd är nya och det ännu är tekniskt svårt att testa förekomst av adenovirus 36 har hittills bara två mindre studier gjorts på människa. I den ena har 500 individer från tre orter i USA testats för infektion av adenovirus 36 (genom att man testar för antikroppar mot viruset i personens blod), kolesterol och triglycerider. Av feta individer i New York hade 57 % infektion av viruset, medan bara 9 % av icke feta hade haft en sådan infektion. I en lantlig ort var siffrorna 20 % respektive 11 %. De som hade haft infektionen var i genomsnitt 20 kg tyngre än de som inte hade varit infekterade av viruset. Både kolesterol- och triglyceridvärdena var lägre hos dem som inte varit infekterade av viruset. I den andra undersökningen hittades 26 tvillingpar där den ena tvillingen var smittad och den andra inte smittad. En jämförelse mellan dessa tvillingar gav resultat som pekade i samma riktning.

Hur kan viruset påverka vikten?

I cellodlingsexperiment har man låtit detta virus infektera celler (kallade 3T3-L1), som man kan få att utvecklas till fettceller genom att hålla på en speciell cocktail av signalämnen. Det visade sig att infekterade celler tar upp mycket mer fett än icke-infekterade under sin utveckling mot att bli fettceller. Dessutom tycks själva utvecklingen till fettcell gå lättare för de celler som är infekterade. De får vidare mer av de proteiner som tar upp fetter, medan deras produktion av leptin minskar. Man har hittat en gen hos viruset, som för närvarande kallas E4orf1, som varierar mellan olika adenovirus, och som tycks vara ansvarigt för dessa effekter.

Hypotes

Martin ställde därför upp hypotesen att adenovirus 36 kan bidra till att förklara fetmaepidemin, och berättade att han tillsammans med kollegor nu planerar att undersöka om dessa adenovirus finns i Stockholm, och om närvaro av viruset påverkar BMI och risken för diabetes inom 10 år. Om så visar sig vara fallet kan behandlingen av fetma komma att behöva förändras, eftersom det i så fall inte bara är gener och balansen mellan energiintag och förbrukning som styr.

Frågor från moderator och publik:

Fråga: Betyder detta att vi ska vaccinera oss mot fetma?

Martin: Adenovirus är DNA-virus med stabil arvs massa, där det i princip inte ska vara svårt att skapa fungerande vacciner. Det finns redan framtaget primitiva vaccinationsvarianter av viruset.

Mot nya läkemedel och behandlingar

Signy Reynisdottir, överläkare, Överviktscentrum Norrtull, Karolinska Universitetssjukhuset



Signy Reynisdottir började med att berätta att hon kommer från mottagningen på Norrtulls sjukhus och arbetar med behandling av fetma på heltid. "Då alla förebyggande åtgärder misslyckats kommer man alltså till mig." Hon förklarade att hon framför allt tänkte ställa frågor, och hoppades att nästa talare sedan skulle kunna ge en del svar.

En och samma sjukdom?

Fetma är, förklarade hon, en sjukdom som idag är mycket enkel att diagnosticera: Man mäter och väger patienten och räknar ut BMI. Har man över 30 är det fetma. För att komma till Signy måste man ha minst 35. Men många med BMI 30 mår utmärkt. Så är fetma egentligen en sjukdom, eller är det ett symptom? Och vad menar vi med normalvikt?

För att illustrera frågan berättade Signy om fem systrar, två generationer före henne, på Island. De hade växt upp under svår brist på olika livsmedel. Men under andra halvan av sina liv hade de god tillgång till både socker och fett. De bakade underbara tårter, som Signys pappa växte upp med. De hade alla någon gång under livet BMI över 30. De blev alla över 90 år gamla. Var de sjuka? Hade de i så fall samma sjukdom som de obesity-barn, som saknar genen för leptin? Enligt dagens definitioner, förklarade Signy, är svaret: Ja!

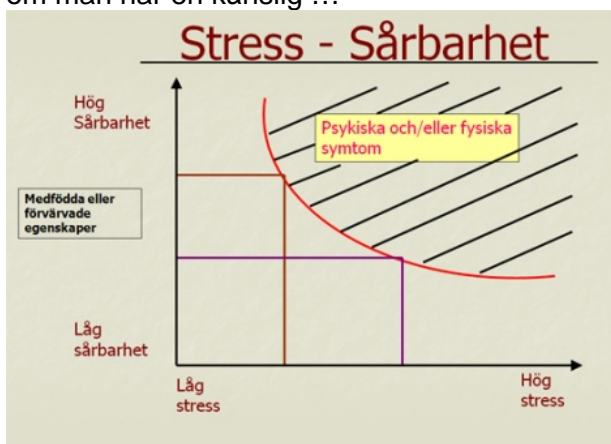
Energibalans, sårbarhet och stress

I princip är orsaken till fetma enkel, poängterade hon: Tar man in mer energi än man använder går man upp i vikt. Men den kropp som i grunden fungerar så enkelt bär på ett genetiskt arv och är omgiven av ett samhälle: Vad tycker man är gott? Får man lämna mat på tallriken? Vad gör man om någon lägger för dubbelt så mycket som man vill ha?

– Vem här har provat att tröstäta? frågade Signy auditoriet. Fungerar det ...? När jag ställer den frågan ler några inkännande, andra tittar ilsket på mig och försöker med blicken säga: "Det är inte därför jag är fet!" Det hela är så individuellt!

Vad som händer med vår vikt bestäms, förklarade hon, av balansen mellan vår sårbarhet och den stress vi utsätts för (figur 3). Sårbarheten, det är våra medfödda, ärvda eller förvärvade egenskaper. Stress, det är påfrestningar i miljön, som kan ge fysiska eller psykiska symptom.

– Om man har sträng aptitreglering är smörgåsbordet på Finlandsbåten ingen stress. Men om man har en känslig ...



Figur 3. Sårbarhet och stress samverkar för att avgöra vem som drabbas



Vad behandlar man?

När man ska behandla fetma, berättade Signy, funderar man ofta över vad det egentligen är man behandlar. Människor är ju feta av så olika anledningar. Men när forskare designar studier gör de ingen differentiering: de mäter BMI och kastar in personer som kommer över en viss nivå i en studie. Alla behandlingar går sedan ut på att ändra balansen mellan energi in och energi ut. Genom att reglera kosten, genom läkemedel, eller i extremfallet genom kirurgi, som leder till kraftigt minskad aptit. Men resultaten av studierna är svaga. Många deltagare avbryter dem i förtid. Gissa varför? Trots plågsamma ansträngningar fortsätter vägen envist visa samma antal kilo som innan man började. De som slutför studierna har i genomsnitt nått fem procents viktminskning. Inte imponerande för den som väger 120 och vill ner till 80.

I en stor kanadensisk studie fick 720 överviktiga personer under 20 veckor ägna sig åt ett standardiserat och övervakat träningsprogram. I genomsnitt ökade deltagarnas kondition, men några fick sämre kondition och många fick ingen märkbar förbättring. I en annan studie fick man ett vackert linjärt samband mellan hur mycket olika grupper tränade och hur mycket de i genomsnitt minskade i vikt. Men denna genomsnittliga viktnedgång åstadkoms av hälften av dem som började studien. Hälften hoppade antingen av för att ansträngningen inte gav något resultat (och de berömda endorfinkickarna vägrade infinna sig) eller slutförde studien utan viktnedgång! Det innebär å andra sidan att de, för vilka behandlingarna verkligen fungerar, kan tappa betydligt mer än fem kilo!

Önskelista

Våra föreställningar om vad man ska göra för att gå ned i vikt fungerar helt enkelt för somliga men inte för andra, förklarade Signy. På hennes önskelista står därför ökad kunskap om vilka faktorer som leder till olika typer av fetma och vad som hindrar olika grupper av feta människor från att gå ned i vikt. Det vill säga att vi ska differentiera diagnosen fetma, och få riktade läkemedel och behandlingar mot olika typer av fetma.

Frågor från moderator och publik:

Fråga: Vilken roll kan förklaringen av en sjukdom spela för den som fått en diagnos? Kan det vara en skillnad om man får veta att man är fet därför att man rör sig för lite, eller därför att man fått olyckliga gener eller en infektion? Hur undviker man att patienter skuldbelägger sig själva?

– Att betrakta och behandla fetma som en sjukdom avmoraliserar tillståndet. Vi kommer aldrig ifrån att individen har ett ansvar, vi kan naturligtvis alla påverka hur vi äter och rör oss alldeles oavsett våra gener. Men gener kan hjälpa till att förklara varför det just för den patienten är så tungt och svårt. De kan hjälpa henne att förstå varför hon gör något fastän hon vet att det är skadligt för henne.

Fetma ett problem med en farmakologisk lösning? Alternativa vägar?

Fredrik Lönnqvist, Chief Medical Officer, Vice President at Danone Medical Nutrition, Nederländerna

Fredrik Lönnqvist började med att teckna en dyster bild av utvecklingen: Mängden diabetes typ II ökar snabbt. I USA sker nu mer än en tredjedel av hjärtinfarkterna hos diabetiker. Dessa har lägre chans än andra att överleva en infarkt, och har 8 års kortare genomsnittlig livslängd. Detta är ett av många resultat av att fetma breder ut sig. Fettet har också negativa konsekvenser på lever, hjärna, muskler och bukspottkörteln. Fetma kan ge förhöjda blodfetter, insulinresistens i muskler, Alzheimer och demens. Ska vi hindra många människors förti-



diga död, förklarade Fredrik, måste vi komma in tidigt i orsakskedjan. Han tecknade sedan en bild av hur behandlingsläget ser ut idag:

Operationer

Om man tar bort ordentligt med bukfett runt tarmar och organ och får en bestående viktminskning minskar också risken för diabetes, insulinresistens och överproduktion av insulin. När man följt upp patienter efter 15 år ser man dessutom en tydligt minskad dödlighet, i vart fall om viktneđgången varit ordentlig. Detta är första gången man verkligen kunnat visa och inte bara postulera en minskad dödlighet som resultat av viktminskning. I USA idag genomgår 200 000 individer per år överviktskirurgi.

Läkemedel som påverkar fettupptag i tarm

Läkemedel som minskar fettupptaget i tarmen har visat sig ge biverkningar som diarré och bubblig mage. Trots det har man lyckats behålla patienter i en dubbelblindstudie i fyra år. Skillnaden i vikt mellan de individer som fick läkemedlet och de som fick placebo var bara 2,8 kilo, men trots att skillnaden var så liten påverkades risken för diabetes. Men det krävdes en stor insats från patientens sida för att åstadkomma detta och patienter förväntar sig mer än 2,8 kg som belöning .

Läkemedel som påverkar aptitreglering

Andra läkemedel syftar istället till att positivt påverka aptitregleringen. Framgångarna med dessa läkemedel har av olika skäl hittills varit begränsade. En anledning är att många olika komponenter är inblandade i systemet, vilket gör att ett ämne bara kan ha begränsad effekt. En annan anledning är att aptitregleringssystemet är nära kopplat till de system som styr andra basala kroppsliga funktioner som sömn, sexualitet, humör etc. Därför är risken för oacceptabla biverkningar stor.

Som exempel på problemen nämnde Fredrik läkemedlet Rimonabant, en hämmare av receptorn för cannabinoider. Den gav en viktneđgång på 5-10 %, vilket är mer än de flesta andra läkemedel man provat. Halterna av blodsocker, insulin, triglycerider och det goda kolesterolet blev bättre. Men myndigheterna i USA godkände inte läkemedlet över huvud taget. Myndigheterna i Europa accepterade det för patienter med BMI över 35, inte för diabetes eller olämpliga blodfetter. Det hade nämligen visat sig att en del försökspersoner drabbades av yrsel, oro, depression, sömnstörningar och illamående. Dessutom drabbades de som fick det riktiga preparatet oftare än de som fick sockerpiller av självmordstankar. Preparatet får därför inte ges till någon som medicineras med antidepressiva medel. Detta var det läkemedel under utveckling som man under de senaste åren hade ställt högst förhoppningar till.

Läkemedel mot fetma – en framkomlig väg?

– Vad kan då komma i framtiden? Är det över huvud taget rimligt att använda skattepengar till läkemedel med måttlig effekt mot fetma? Ja, svarade Fredrik, vi använder idag 400 miljarder till läkemedel mot fetma och 50 miljarder till läkemedel mot fetmans komplikationer.

Det man idag knyter störst hopp till är olika typer av kombinationsbehandlingar: Kombinationer av olika substanser som påverkar olika signalsystem eller delar av sådana, eller kombinationer av läkemedel och annan behandling. Bilden är som framgått ganska dyster. Ett tidigare försök med kombination av två fetmaläkemedel gav 16 % viktneđgång, men visade sig också kunna orsaka skador på hjärtklaffarna.

– En rad frågor måste därför ställas: Ska vi rikta in oss på att minska kroppsvikten eller på att begränsa följsjukdomarna? Hur mycket biverkningar ska man acceptera? Hur ska man hantera att alla med högt BMI inte riskerar att drabbas av följsjukdomar?



Andra icke-farmakologiska vägar

Fredrik avslutade med att peka på möjligheten att använda helt andra metoder än de han diskuterat hittills. Han berättade att det företag där han arbetar nu tittar på effekterna av nutritionsformuleringar som försöker minska hungern genom att öka matsäcksfyllnaden och mättnaden. Konceptet bygger på att inta ett näringsämne (pektin) som utvidgas i magen och fyller densamma utan att därmed tillföra några större mängder energi. I Fredriks ögon skulle detta vara en långt mindre riskfylld strategi än läkemedel som inte bara har effekter på födo-intag utan också på sinnesstämning, sömn etc.

Frågor från moderator och publik

Fråga: Är medicineringen tidsbegränsad eller fortsätter man ta medicin livet ut?

– Dessa behandlingar åstadkommer ingen bestående förändring av vikten utan påverkar systemet så länge de ges. Man kan tänka sig att de kan användas i kombination med andra insatser som en motivationshöjande "skjuts på vägen", men när man slutar ta dem kommer hungern tillbaka.

Öppen diskussion

I panelen: Barbro Westerholm, Signy Reynisdottir, Lina Strömstedt, Martin Schalling och Fredrik Lönnqvist.

(I denna sammanställning följs inte diskussionen kronologiskt, utan frågor som rör samma tema har förts ihop med varandra.)

Om gentester

Fråga: Kommer gentester att spela en roll i arbetet mot fetma?

Martin: Ja, Signy efterlyser klassificering, en uppdelning av patienter efter deras olika genetiska förutsättningar. Vid grav övervikt kommer genteknik att bli ett viktigt verktyg för diagnos och för att välja behandling.

Fredrik: Ja, det kommer också att bli ett viktigt redskap för att undvika biverkningar vid behandlingar.

Lina: Jag är övertygad om att det får stor betydelse för att välja mellan många olika medicineringar och behandlingar, för att identifiera vilken medicin eller behandling en viss patient behöver.

Barbro: Ja, om vi vet vad man ska göra med resultaten av testerna, och inte bara lämnar patienten med kunskap om att han/hon bär en ökad risk för fetma.

Signy: Jag hoppas gentester ska kunna hjälpa oss att differentiera diagnosen fetma, och komma ifrån skam- och skuldbeläggning, att de kan hjälpa oss att betrakta fetma som den sjukdom det är.

Fråga: När det nu dyker upp gentester på nätet hävdas ofta att människor med ökad kunskap om sina gener får ökad beredskap att själva ta ansvar för sitt beteende. Finns empiriskt belägg för att kunskap gör att man blir mer beredd att ta ansvar?

Fredrik: Nej, det finns ingen empiri. Det är hypotetiska resonemang. Vi vet att fetma är multifaktoriellt, dvs. att ett stort antal gener samverkar med olika miljöfaktorer.



Signy: Man behöver inga gentester för att se att människor reagerar olika på kunskap. Det räcker med att fråga om mamma eller pappa har diabetes. För somliga som sett släktingar drabbas av följsjukdomar är denna kunskap mycket motiverande, för andra mycket ångestdrivande.

Martin: Kunskap i sig kan ibland vara mycket positivt. Då det visade sig finnas en genetisk predisposition för homosexualitet togs detta emot väldigt väl av homosexuella i USA. Nu kunde andra inte hävda att de bara hade ett felaktigt beteende, som de själva lätt kunde göra något åt.

Barbro: Tester på nätet är egentligen ett ämne för ett eget seminarium. Det finns svåra frågor om både etik och kvalitet. Statens medicinsketiska råd har just nu den frågan på sitt bord.

Om fetma och virus

Fråga: Martin visade att fetman började öka på 1980-talet. Fanns inte förkylning innan dess?

Martin: Just detta adenovirus upptäcktes på 1980-talet. Man har inte sett något belegg för att just det viruset varit spritt tidigare än så, men det kan mycket väl ha funnits i små enklaver, varifrån det sedan spritt sig till större grupper. Man letar nu efter arkivprover för att se om detta virus fanns någonstans redan på 1940/50-talen.

Fråga: Man vet att miljögifter påverkar immunförsvaret. Kan inte detta öka risken för att viruset spridits?

Martin: Det kan mycket väl finnas interaktioner med miljögifter, eller med stress samtidigt som viruset infekterar, eller något annat.

Fråga: Finns någon studie över större populationer som visar en samvariation mellan andelen människor infekterade med detta virus och andelen feta?

Martin: Nej, de material som studerats är för små. Mätmetoderna för viruset är ännu för tungrodda, men man arbetar på att förbättra dem. Vi hoppas kunna börja göra sådana studier nästa år

Barn med övervikt

Fråga: Det är glädjande att höra att ökningen av övervikt hos barn stannat av. Vad kan det bero på?

Martin: Ur virushypotesens perspektiv är det just vad man kan förvänta sig: Efter en tids spridning når man en kulmen, och när tillräckligt många blivit smittade och immuna avtar spridningen.

Fredrik: Mer varierad nutrition, ökad gymnastik och rörelse.

Signy: I de flesta landsting har det skett ett systematiskt arbete som engagerat skolor med flera. Men jag vill varna för en social skiktning. I vissa delar av Stockholm ökar fetman fortfarande starkt.

Om basal ämnesomsättning

Fråga: Finns det systematiska skillnader mellan feta och smala människor i den basala ämnesomsättningen, energiförbrukningen i vila, som gör att vi väger mindre på morgonen?



Signy: Den stora energiförbrukningen går till muskelandningen, hjärtat och tänkandet. Den påverkas därför dels av muskelmassan, dels av kön, kondition, med mera.

Fråga: Stämmer det att denna basala ämnesomsättning minskar med åren, så att man måste äta mindre eller motionera mer när man är sextio år än vid fyrtio?

Signy: Om det tvistar de lärde. I genomsnitt minskar den med en procent per år, men det finns 80-åringar som har basal energiförbrukning som en 20-åring. Det är oklart ifall det är frågan om att muskelmassan minskar eller att åldern i sig påverkar själva ämnesomsättningen.

Diverse:

Fråga: Är det så att extrem övervikt gör att man ständigt är hungrig och att det därför är så svårt att gå ner i vikt?

Signy: Om man blir mycket tjock har man nog redan från början problem med aptitregleringen, och därmed också svårt att sedan gå ner i vikt.

Fråga: Min erfarenhet är att tjocka människor ofta är glada. Är det så hos dem som kommer till dig, Signy?

Signy: Det korta svaret på frågan är att det finns en överrepresentation av feta bland både deprimerade och ångestfyllda människor. Det längre svaret är att om man frågar folk ute på staden är de som mår bäst överviktiga medelålders män, och de som mår sämst feta kvinnor!

Martin: Alla studier bygger på dem som kommer in i sjukvården, och de kommer ju oftast för att de inte är nöjda med situationen. Det kan finnas en stor grupp feta människor utanför sjukvården, som vi inte vet någonting om.

Fråga: Hur gör du, Signy, med de patienter som ger allra bäst resultat?

Signy: Det är vad jag frågar mina patienter om. Bästa resultatet får jag när jag råkar träffa rätt behandling på rätt person vid rätt tillfälle i deras liv.

Avslutande reflexioner

Carl Reinhold Bråkenhielm, professor i empirisk livsåskådningsforskning, Uppsala universitet.

Carl Reinhold Bråkenhielm konstaterade att mycket av dagens diskussion kretsar kring frågorna om vad fetmaepidemin beror på, vilka som löper risk att drabbas och hur problemen kan åtgärdas. Även om dessa frågor till stor del har att göra med empiriska fakta och förklaringar rymmer de, påpekade han, både värderingar och attityder. Man kan till exempel se dramatiska krockar mellan tro och vetande, från kvällstidningars kvacksalveri om den senaste bantningskuren till diskussioner om klassanalysens betydelse och mer sofistikerade teorier om arvets relation till miljö och livsstil.

Bortsett från detta och de mer estetiska frågor som massmedia ofta fördjupar sig i finns, förklarade Carl Reinhold, etiska frågor kring fetmaepidemin som rör sig inom fyra områden: Det första området är de snävt **medicinskt-etiska frågorna**, som bygger på ett antal grundsatser: godhetsprincipen, strävandet efter hälsa och välbefinnande (många goda år), icke-lidande, rättvisepincipen (lika vård på lika villkor) och självbestämmandepincipen (respekt för patientens autonomi och integritet).



Dessa grundsatser kan tillämpas på både diagnostik, behandling och prevention. Gentester för diagnos aktualiserar både godhetsprincipen och självbestämmandeprincipen, där genetisk integritet är ett centralt begrepp. Behandlingar reser en rad frågor eftersom läkemedel har en rad biverkningar och behandlingar med livsstilsförändringar har svårt att ge ordentligt resultat åt alla patienter. Det medicinsk-etiska kravet är att anpassa behandlingsstrategin efter var patients förutsättningar och hitta uthålliga motivationsfaktorer.

Vad gäller prevention finns en angränsande debatt i Norge, där man diskuterat att införa BMI-normer för att kvinnor ska få genomgå assisterad befruktning; kliniker vill inte göra ingreppet på kvinnor med ett BMI över 35 på grund av hälsorisker och låg sannolikhet för framgång.

Sedan finns det **sociala området**: Etiska frågor rör också hur människors livsbetingelser bör förändras för att begränsa epidemin. Det finns förslag om att förbjuda julen och att införa hälsoskatt på den internationella livsmedelsindustrins produkter. Fetmaepidemin kan således, liksom klimatförändringarna, på vissa håll motivera förslag om långtgående ingrepp i människors liv och den fria företagsamheten.

Ett tredje område rör **politiska prioriteringar av resurser**. Hur viktiga är åtgärder mot fetmaepidemin i jämförelse med satsningar på psykiatri? Hur ska man prioritera mellan behandling och förebyggande arbete? Intrycket är att tyngdpunkten ligger på preventivt arbete. Världshälsoorganisationens rapport från 2004 framhåller nästan uteslutande förebyggande åtgärder.

För det fjärde finns det **kulturella området**, som rör allmänna värderingar. Hur bemöts personer med fetma? Håller en ny form av utanförskap på att växa fram med stigmatisering och diskriminering? Samtidigt som fetman blir allt vanligare sker en utveckling mot ökad utseendefixering. Ska feta människor betala extra på flyget och hänvisas till särskilda bänkar på bio? Man kan naturligtvis inte säga att fetma bara är ett resultat av arv och begränsade sociala resurser, diskussioner om en personlig ansvarsetik kan vara adekvat. Men hur ska man i så fall undvika att hamna i moraliseringens dike?

Slutligen har man berört frågan vem som har ansvar för att åtgärda vad. Det är frestande, påpekar han, att nämna en aktör som inte diskuterats så mycket: livsmedelsindustrin. Ingen realistisk begränsning av epidemin kan väl åstadkommas utan att livsmedelsindustrin underlättar för den enskilde att nå de livsstils mål som pumpas ut i folkhälsoarbetet och av ideella rörelser. Ja, hur är det förresten med det ideella engagemanget? Några enstaka personer har fått kämpa ensamma utan stöd av det man kan kalla folkrörelser. Nykterhetsidealen bars på 1800-talet upp av breda och starka frivilligorganisationer, och då HIV och AIDS-frågorna var som mest aktuella på 1980-talet gav det upphov till omfattande frivilliginsatser. Nu, när det är mer än tio år sedan Världshälsoorganisationen slog larm om fetmaepidemin, tyckte Carl Reinhold att det var dags att fråga sig: Vart tog idealiteten vägen?