

# **Effekten av tillskott av CLA på kroppsvikt och andel kroppsfett hos överviktiga och feta**

**En systematisk översiktsartikel**

**Sierra De Goldsmith och Amanda Egeberg**

Examensarbete 15 hp  
Dietistprogrammet 180/240 hp  
Handledare: Frode Slinde  
Examinator: Anna Winkvist  
2012-04-12

Sahlgrenska akademien



## Sammanfattning

Titel: Effekten av CLA på kroppsvikt och andel kroppsfett hos överviktiga och feta.  
Författare: Sierra De Goldsmith och Amanda Egeberg  
Handledare: Frode Slinde  
Examinator: Anna Winkvist  
Linje: Dietistprogrammet, 180/240 hp  
Typ av arbete: Examensarbete, 15 hp  
Datum: 2012-04-12

---

*Bakgrund:* Övervikt och fetma är ett globalt problem som genom en ökad andel kroppsfett ger en förhöjd risk för att utveckla sjukdomar som diabetes typ 2, hypertoni, insulinresistens, hjärt- och kärlsjukdom och vissa former av cancer. Det upplevs av många som svårt att nå en normalvikt endast genom förändrade levnadsvanor vilket skapar en marknad för hjälpmedel och metoder som påverkar kroppsvikt och mängden kroppsfett. Tillskott av konjugerad linolensyra, CLA, är ett exempel på ett sådant preparat som marknadsförs i huvudsak som en fettförbrännare. CLA har i djurstudier visats ha en minskande effekt på kroppsvikt och kroppsfett, men resultaten från humanstudier är motstridiga.

*Syfte:* Att undersöka det vetenskapliga underlaget för att daglig supplementering med CLA kan minska kroppsvikt och/eller fettmassa hos vuxna med BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>.

*Sökväg:* Vid litteratursökningen användes databaserna PubMed och Scopus. Sökord som användes var "conjugated linoleic acid supplementation" och "conjugated linoleic acid weight" (PubMed) och "conjugated linoleic acid' supplementation weight loss" (Scopus).

*Urvalskriterier:* De begränsningar som användes i litteratursökningen gav en inkludering av humanstudier i RCT-design gjorda på vuxna  $\geq 19$  år. Övriga inklusionskriterier var intervention med  $\geq 3$  g 50:50 CLA/d, BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, att effektmått kroppsvikt och/eller kroppsfett användes samt att undersökta individer var friska.

*Datainsamling och analys:* Enligt inklusionskriterierna valdes fem RCT-studier ut till granskning enligt SBU's *Granskningsmall för kontrollerad randomiserad prövning*. Fyra studier klarade kvalitetsgranskningen och granskades slutligen med *Sammanfattande evidensformulär* enligt GRADE där den sammanlagda evidensen för effektmåtten kroppsvikt respektive kroppsfett bedöms.

*Resultat:* Tre av fyra studier kunde efter supplementering med 3,2 - 6,8 g CLA/d under tre till tolv månader uppvisa en signifikant minskning av kroppsfett jämfört med kontrollgruppen och inom interventionsgruppen jämfört med baseline. För effektmåttet kroppsvikt visade en av tre studier en signifikant minskning jämfört med kontrollgrupp och inom interventionsgruppen. I de studier som visade signifikanta resultat var minskningen av kroppsfett efter mellan tre till tolv månaders intervention -1,0 till -2,4 kg och minskningen av kroppsvikt var -0,6 kg efter sex månader.

*Slutsats:* Evidensen för att daglig supplementering med CLA har en minskande effekt på andel kroppsfett bedöms vara stark (++++) och evidensen för effekt på kroppsvikt begränsad (++) . Fler studier behövs där effekten av tillskottet tillsammans med andra viktminskningsmetoder undersöks och där fördelningen mellan män och kvinnor i studiepopulationen är likvärdig.

## Abstract

Title: The effect of CLA on body weight and body fat amongst overweight and obese.  
Author: Sierra De Goldsmith and Amanda Egeberg  
Supervisor: Frode Slinde  
Examiner: Anna Winkvist  
Program: Dietician study program 180/240 ECTS  
Type of paper: Examination paper, 15 hp  
Date: April 12, 2012

---

*Background:* Overweight and obesity represents a global problem as it is accompanied by an accumulation of body fat which increases the risk of developing diseases such as diabetes type 2, insulin resistance, cardio vascular diseases and certain types of cancer. Moreover, the prevalence is increasing worldwide. Many consider it difficult to reach a normal weight using only methods such as changing dietary- and exercise habits, this creating a market for products that facilitate weight loss and loss of body fat. The supplement of conjugated linoleic acid (CLA) is such a product. In animal studies, CLA has demonstrated a reduction in both body fat and weight. In human studies however, results have been conflicting.

*Objective:* The objective of this review was to investigate the scientific evidence supporting that a daily supplementation of CLA can reduce body weight and/or fat mass in adults with BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>.

*Search strategy:* The literature search was conducted through the use of the data bases PubMed and Scopus. The search terms applied were “conjugated linoleic acid supplementation” and “conjugated linoleic acid weight” (PubMed) and “‘conjugated linoleic acid’ supplementation weight loss” (Scopus).

*Selection criteria:* The limits used in the literary search were studies using RCT as experimental design and the use of human subjects'  $\geq 19$  years of age. Additional criteria was an intervention of  $\geq 3$  g 50:50 CLA/d, BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, the inclusion of body weight and/or body fat as outcomes and that the study was conducted on healthy individuals.

*Data collection and analysis:* Based on the aforementioned selection criteria, the literary search resulted in five RCT: s that were individually reviewed and evaluated using templates provided by SBU. Four studies were considered eligible after evaluating the quality. These four studies make the foundation for the final evaluation, where the combined evidence for the clinical endpoints body weight and body fat were evaluated according to the GRADE system.

*Main results:* Three out of four studies demonstrated that supplementation with 3, 2 - 6, 8 g CLA/d for three to twelve months resulted in a significant reduction in body fat. As for the second clinical outcome, body weight, one out of three studies showed a significant reduction. The studies that showed a significant effect demonstrated a loss of body fat between -1,0 and -2,4 kg after three to twelve months and the amount of lost body weight was -0,6 kg after six months.

*Conclusions:* The scientific evidence supporting that a daily supplementation of CLA reduces body fat is considered strong (+++++) whereas the evidence for an effect on body weight is limited (++) . Further studies are required to evaluate the combined effect of CLA and other methods for weight loss as well as studies where men and women are equally represented in the study population.

## Förkortningar och ordförklaringar

Apoptos = Programmerad celldöd.

BMI = Body mass index = Kg/m<sup>2</sup>.

CLA = Conjugated Linoleic acid.

DXA = Dual-energy X-ray absorptiometry = Metod för mätning av kroppssammansättning.

Fettoxidation = Nedbrytning av fettsyror.

Four compartment model = Metod för mätning av kroppssammansättning.

FFA = Fria fettsyror

GRADE = The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

I = Interventionsgrupp.

Isomerfördelning 50:50 = CLA-olja med en lika fördelning av de aktiva isomererna cis-9 , trans-11 och trans-10, cis-12.

K = Kontrollgrupp.

Lipogenes = Bildning av fett.

Preadipocyt = Förstadie till adipocyt.

RCT = Randomized controlled trial.

Safflorolja = En form av tistelolja.

SBU = Statens beredning för medicinsk utredning.

SOS = Swedish Obese Subjects

TG = Triglycerid.

# Innehållsförteckning

<b>Introduktion</b> .....	<b>6</b>
Bakgrund .....	6
Problemformulering .....	7
Syfte .....	7
Frågeställning .....	7
<b>Metod</b> .....	<b>8</b>
Inklusions- och exklusionskriterier .....	8
Datainsamlingsmetod .....	8
Tabell 1. Beskrivning av litteratursökning .....	9
Databearbetning .....	9
Granskning av kvalitet .....	9
<b>Resultat</b> .....	<b>10</b>
Tabell 2. Sammanfattande beskrivning av studier .....	10
Sammanställning av studier .....	11
Evidenssummering .....	13
Tabell 3. Evidensstyrka .....	14
<b>Diskussion</b> .....	<b>15</b>
Slutsats.....	17
<b>Referenser</b> .....	<b>18</b>
<b>Bilagor</b> .....	<b>19</b>
1. Granskningsmall för kontrollerad randomiserad prövning	
2. Sammanfattande evidensformulär	

# Introduktion

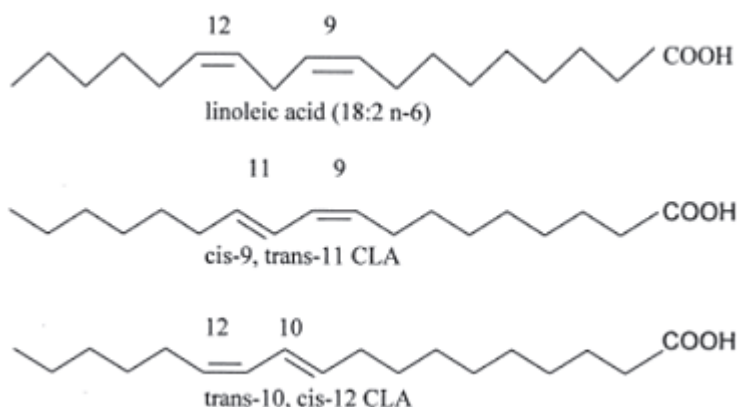
## Bakgrund

Övervikt och fetma är ett globalt problem associerat med ökad ohälsa och lägre livskvalitet för individen samt en ökad kostnad för samhället (1). Övervikt och fetma, definierat enligt WHO som BMI (Body mass index)  $\geq 25$  respektive  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, ökar risken för att insjukna i exempelvis diabetes typ 2, hypertoni, hjärt- och kärlsjukdom och vissa former av cancer (1). I begreppet övervikt och fetma ingår en ökad andel kroppsfett och det är fram för allt ansamlingen av fett som utgör riskökningen för ovannämnda sjukdomar (2). Ökad ansamling av fett leder till flera metabola abnormiteter som ökad inflammation och minskad insulinresistens och det är en prediktor för utveckling av det metabola syndromet, vilket representerar en ansamling av flera riskfaktorer som i kombination drastiskt höjer risken för att utveckla hjärt- och kärlsjukdom (2).

Den globala prevalensen av fetma har mer än fördubblats mellan 1980-2008 (1) och en stor del av befolkningen lider på olika sätt av sin övervikt eller fetma (1). I Sverige ses samma trend, där andelen vuxna överviktiga eller feta har fördubblats under de senaste 20 åren från fem till tio procent (13). Bland svenska män uppskattas hälften uppfylla kriterierna för övervikt och motsvarande andel för kvinnor är drygt en tredjedel (3). I dagsläget kan övervikt och fetma på grund av den stora andel drabbade och de hälsokonsekvenser det innebär klassas som en folksjukdom (3).

För att gå ner i vikt rekommenderar svenska livsmedelsverket att öka mängden fysiska aktivitet och/eller att minska det totala energiintaget, men många med övervikt eller fetma upplever att det är svårt att nå en normalvikt genom endast ändrade levnadsvanor (4). Ett annat alternativ är fetmakirurgi, där man enligt SOS-studien efter 2 år kan förvänta sig en 23 % minskning av ursprungsvikten (5). Men fetmakirurgi är ett invasivt och drastiskt ingrepp och många söker efter enklare alternativa hjälpmedel och metoder som kan underlätta processen mot normalvikt.

Kosttillskott av konjugerad linolensyra, CLA, är en i raden av de produkter som marknadsförs som fettförbrännare och CLA sägs även kunna påskynda viktnedgång (6), vilket lockar många konsumenter. CLA är isomerer av den essentiella omega-6-fettsyran linolensyra där en eller fler av dubbelbindningarna är konjugerade (7), dessa isomerer representeras nedan i *figur 1*. CLA i form av kosttillskott framställs artificiellt (8), men CLA förekommer även naturligt, i mindre mängder, och då främst i mejeri- och köttprodukter (7).



**Figur 1. Linolensyra och isomerer av konjugerad linolensyra (9).**

Ett dagligt tillskott av CLA har i ett flertal djurstudier visats minska andel kroppsfett och kroppsvikt hos bland annat möss, grisar och hamstrar (8, 10, 11). Humanstudier där denna fettsyras eventuella effekt vid viktnedgång och/eller minskning av kroppsfett studeras har sin utgångspunkt i resultat från dessa djurstudier. Men resultaten av CLA på dessa parametrar hos människor är motstridiga och inga slutsatser har med säkerhet kunnat dras (8, 10, 11).

Genom djurstudier har möjliga verkningsmekanismer kring hur CLA påverkar kroppssammansättning och kroppsvikt framkommit. De olika verkningsmekanismer som CLA har visats ha i djurstudier och som ligger till grund för hypoteser om effekten hos människor är bland andra en minskad lipogenes och hämmad fettinlagring som följd av fettsyrens påverkan på enzymaktivitet, ökad fettoxidation och inducerad apoptos hos preadipocyter (8, 10, 11). De isomerer som studeras för syftet och som är de två isomerer som ingår i kosttillskott är cis-9, trans-11 och trans-10, cis-12. I kosttillskott av CLA är fördelningen mellan dessa två isomerer 50:50 (8).

För att upptäcka och följa en förändring av kroppssammansättning används bland andra mätmetoderna DXA och four-compartment model. DXA innebär mätning av mineralmassa och mineralfri mjuk massa (fettfri massa) varefter fettmassa räknas ut (21). Metoden utgår ifrån att alla individer har samma andel kroppsvatten (73 %). Four-compartment model innebär att man mäter kroppsvatten genom isotoputspädningsmetodik, mineralmassa med DXA och kroppsdensitet genom undervattensvägning och utifrån det sedan räknar ut fettmassa (13).

Resultatet av hittills publicerade studier i ämnet tyder på att den grupp där ett tillskott av CLA mest troligt kan ha en effekt på kroppssammansättning är individer med BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>. (8, 10, 11). En annan faktor som verkar vara av betydelse för effekten är att mängden CLA som ges i form av tillskott per dag bör överstiga 3,0 g (8, 10, 11) vilket kan vara svårt att få i sig från naturliga källor. Med denna utgångspunkt är kosttillskott ett lämpligt alternativ för att nå upp till en, för syftet i fråga, aktiv dos.

## **Problemformulering**

I takt med att prevalensen av övervikt och fetma ökar blir det allt viktigare att ta ställning till om tillgängliga preparat som CLA har en effekt vid viktnedgång och minskning av andelen kroppsfett. Djurstudier indikerar att preparatet är effektivt för detta syfte, men humanstudier har kommit fram till motstridiga resultat.

## **Syfte**

Att undersöka det vetenskapliga underlaget för att daglig supplementering med CLA kan minska kroppsvikt och/eller fettmassa hos vuxna med BMI  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup>.

## **Frågeställning**

Kan daglig supplementering med  $\geq$  3 g konjugerad linolensyra (CLA) minska kroppsvikt och/eller andel kroppsfett hos vuxna med BMI  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup>?

## Metod

Metoden för insamling av data till denna systematiska översiktsartikel är datorbaserad litteratursökning efter vetenskapliga artiklar som sedan kvalitetsgranskats.

### Inklusions- och exklusionskriterier

Inklusionskriterierna som primärt sattes upp för litteratursökningen var humanstudier med RCT (randomiserad klinisk prövning) som studiedesign. Utöver det skulle interventionen vara gjord på friska (utan diagnostiserad sjukdom) män och kvinnor  $\geq 18$  år med BMI  $\geq 25$  m<sup>2</sup>. De humanstudier som har kunnat visa en effekt av supplementering med CLA på kroppssammansättning och kroppsvikt har övervägande gjorts på överviktiga eller feta försökspersoner och man har använt sig av en daglig dos som är lika med eller överstiger 3 g CLA (8, 10, 11). Därför har dessa faktorer valts som inklusionskriterier. I aktuella kosttillskott används främst isomererna, cis-9, trans-11 och trans-10, cis-12, i förhållandet 50:50 (8) och därför valdes denna isomersammansättning som ett inklusionskriterium. Slutligen skulle det undersökta effektmåttet vara kroppsvikt och/eller andel kroppsfett.

Exklusionskriterierna var djurstudier, studier på andra språk är svenska och engelska, samt studier där endast en isomer av CLA använts. Studier gjorda på sjuka individer valdes bort. Men de studier där försökspersonerna endast befunnit sig i riskzonen för att utveckla sjukdom inkluderades i urvalet med motiveringen att många med ett BMI  $> 25$  kg/m<sup>2</sup> har exempelvis förhöjda blodfetter och symtom från metabola syndromet.

### Datainsamlingsmetod

Databaserna PubMed och Scopus användes för artikelsökningen. Sökförloppet visas i *tabell 1*.

Första steget i urvalet av artiklar var att läsa abstracts och utifrån de i förväg valda inklusions- och exklusionskriterierna beställa de artiklar som uppfyllde kriterierna i fulltext. Första sökningen på databasen PubMed med sökordet "Conjugated linoleic acid supplementation" genererade 67 träffar, varav sex uppnådde kriterierna för vidare granskning. Den andra sökningen på samma databas med sökordet "Conjugated linoleic acid weight" gav 57 träffar. Samtliga av de sex artiklarna som valdes ut från första sökningen fanns även här, utöver dessa valdes ytterligare fyra artiklar ut. Den sista sökningen genom Scopus och sökordet "Conjugated linoleic acid supplementation weight loss" genererade inga nya artiklar, men en dubblett från den första sökningen upptäcktes. Alla utvalda artiklar kunde beställas hem i fulltext för vidare granskning.



**Tabell 1. Beskrivning av litteratursökningen**

Databas	Datum	Sökord	Avgränsningar	Antal träffar	Utvalda efter abstract	Dubletter	Utvalda efter fulltext
PubMed	16/2 - 2012	Conjugated linoleic acid supplementation	Humanstudier, RCT, Vuxna	67	6: (12, 13, 14, 15, 16, 17)		4: (12, 13, 16, 17)
PubMed	16/2- 2012	Conjugated linoleic acid weight	Humanstudier, RCT, Vuxna	57	10: (12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21)	6	1: (18)
Scopus	16/2- 2012	“Conjugated linoleic acid' supplementation weight loss”	Engelska, Artiklar	53	1: (16)	1	

RCT = Randomiserad kontrollerad prövning.

## Databearbetning

Litteratursökningen utifrån abstract resulterade i tio RCT-studier som beställdes i fulltext. Artiklarna genomlästes noggrant och efter en första granskning upptäcktes att fem studier föll utanför kriterierna och valdes därför bort. Tre av de exkluderade studierna (15, 20, 21) hade en för låg dos CLA i sin intervention. En studie (19) hade varken kroppsvikt eller kroppsfett som effektmått och en (16) valdes bort då studien visade sig att vara en förlängning av en annan studie (14) som redan inkluderats och även på grund av att effektmåtten var varken kroppsvikt eller kroppsfett.

Totalt återstod fem RCT-studier för närmare kvalitetsgranskning. De utvalda artiklarna var författade av Steck et al (2007), Watras et al (2007), Gauiller et al (2004), Laso et al (2007) respektive Blankson et al (2000).

## Granskning av kvalitet

Som hjälpmedel och underlag för kvalitetsbedömningen av studierna användes *Granskningsmall för kontrollerad randomiserad prövning* (bilaga 1) från Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU. Studierna kunde efter granskning få omdömena hög, medelhög eller låg studiekvalitet. Efter en utförlig granskning med hjälp av denna mall exkluderades studien av Laso et al (17) på grund av ett för stort bortfall, 28 %, och andra begränsningar som som ledde till omdömet låg kvalitet. Faktorer som bedöms i mallen och som därmed påverkar den slutgiltiga kvalitetsbedömningen är, förutom bortfall; randomiseringsmetod, jämförbarhet mellan grupper, blindning och analysmetod. Resultatet av granskningen redovisas för de slutgiltiga fyra studierna i *tabell 2*: sammanfattande beskrivning av studier. Slutligen granskades studiernas sammanlagda evidens enligt GRADE med hjälp av *Sammanfattande evidensformulär* (bilaga 2) från Göteborgs Universitet. Evidensen för de två effektmåtten kroppsvikt och andel kroppsfett granskades separat i varsitt formulär. Resultatet av den sammanlagda evidensbedömningen redovisas i *tabell 3*.

## Resultat

Fyra studier har granskats och resultaten från dessa sammanfattas i *tabell 2*.

**Tabell 2. Sammanfattande beskrivning av studier.**

	Watras (2007)	Steck (2007)	Gaullier (2004)	Blankson (2000)
Studiedesign, land	RCT, Kanada	RCT, USA	RCT, Norge	RCT, Norge
Studiepopulation	n = 40 (♀32, ♂8)  BMI: 25-35 kg/m <sup>2</sup> Ålder: 18-44 år  I: n = 22 K: n = 18	n = 48 (35♀, ♂13)  BMI: 30-35 kg/m <sup>2</sup> Ålder: 18-50 år  I1: n = 16 I2: n = 16 K: n = 16	n = 157 kön i.u.  BMI: 25-30 kg/m <sup>2</sup> Ålder: 18-65 år  I1: n = i.u. I2: n = i.u. K: n = i.u.	n = 52 (♀35, ♂17)  BMI: 25-35 kg/m <sup>2</sup> Ålder: > 18 år  I1: n = 12 I2: n = 8 I3: n = 11 I4: n = 11 K: n = 10
Bortfall	17 %	13 %	13 %	22 %
Intervention	I1: 3,2 g CLA/d <sup>a</sup>	I1: 3,2 g CLA/d <sup>a</sup> I2: 6,4 g CLA/d <sup>a</sup>	I1: 3,6 g CLA- FFA/d <sup>a</sup> I2: 3,4 g CLA- TG/d <sup>a</sup>	I1: 1,7 g CLA/d <sup>a</sup> I2: 3,4 g CLA/d <sup>a</sup> I3: 5,1 g CLA/d <sup>a</sup> I4: 6,8 g CLA/d <sup>a</sup>
Placebo	4 g safflorolja/d	8 g safflorolja/d	4,5 g olivolja/d	9 g olivolja/d
Duration	6 månader	3 månader	12 månader	3 månader
Kroppsvikt	I: -0,6 (± 2,5) kg <sup>b</sup> K: +1,1 (± 3,2) kg  <b>Mellan I och K: P = 0,04</b>	Ej signifikant	-----	Ej signifikant
Kroppsfett	I: -1,0 (± 2,2) kg (P = 0,05) K: +0,7 (± 3,0) kg  <b>Mellan I och K: P = 0,02</b>	Ej signifikant	I1: -1,7 (± 3,0) kg (P = 0,02) I2: -2,4 (± 3,0) kg (P < 0,001) K: +0,2 (± 3,3) kg  <b>Mellan I2 och K: P &lt; 0,05</b>	I1: -1,2 (± 2,7) kg <sup>b</sup> I2: -1,7 (± 1,9) kg (P < 0,05) I3: -0,4 (± 1,7) kg <sup>b</sup> I4: -1,3 (± 1,5) kg (P < 0,05) K: +1,5 (± 2,4) kg  <b>Mellan I2 och K och mellan I4 och K: P &lt; 0,05</b>
Annat effektmått	Fettfri massa:  Ej signifikant	Fettfri massa:  I1: +0,7 (± 0,5) kg <sup>b</sup> I2: +0,6 (± 0,3) kg (P < 0,05) K: +0,3 (± 0,3) kg  Ej signifikant mellan I och K	Fettfri massa:  I1: +0,7 (± 2,0) kg. (P = 0,009) I2: +0,6 (± 1,8) kg. (P = 0,008) K: 0,0 (± 1,5) kg  <b>Mellan I1 och K: P &lt; 0,05</b>	Fettfri massa:  I1: +0,9 (± 1,6) kg <sup>b</sup> I2: +1,3 (± 2,2) kg <sup>b</sup> I3: +0,6 (± 1,4) kg <sup>b</sup> I4: +0,9 (± 1,1) kg (P < 0,05)  Ej signifikant mellan I och K.
Studiekvalitet	Hög	Medelhög	Hög	Medelhög

Standarddeviation, SD, anges inom parantes. RCT = Randomiserad kontrollerad prövning. I = Interventionsgrupp. K = Kontrollgrupp. BMI = Body Mass Index. TG = Triglycerid. FFA = Fria fettsyror. i.u = ingen uppgift.

<sup>a</sup> Total mängd olja som i kontrollgrupp.

<sup>b</sup> Ej signifikant skillnad inom grupp.

## Sammanställning av studier

### Watras et al (2007)

#### *The role of conjugated linoleic acid in reducing body fat and preventing holiday weight gain.*

(13)

Syftet med studien var att fastställa om supplementering av CLA reducerar kroppsvikt och mängd kroppsfett hos överviktiga och feta vuxna. De personer som inkluderades, 48 män och kvinnor mellan 18-44 år med BMI 25-35 kg/m<sup>2</sup>, randomiserades till grupperna 3,2g CLA/dag eller placebo av 4,0 g safflorolja (en form av tistelolja). Stratifiering gjordes efter kön och ålder, < 30 och ≥ 30 år. Oljan togs i form av fyra mjuka kapslar med respektive olja dagligen under sex månader. Minsta kliniskt relevanta effekt bestämdes till 1,0 kg skillnad i andel kroppsfett.

Kroppssammansättning mättes med hjälp av four-compartment model vid baseline och månad sex. Kroppsvikt mättes månadsvis. Förutom kroppssammansättning mättes även hur säsongsbetingad viktökning (under helger associerade med viktuppgång inom studiens tidsspann) påverkas av supplementering med CLA. Följsamhet utvärderades månadsenligt genom frågeformulär och räkning av kapslarna. En lägsta gräns för följsamhet, ≥ 75 %, sattes upp innan studiens start. De 40 personer (83 %) som fullföljde behandlingen inkluderades i dataanalysen.

Efter sex månader sågs en, jämfört med baseline, signifikant minskning av kroppsfett i CLA-gruppen än i kontrollgruppen på -1,0 kg (P = 0,02). Vid jämförelse inom grupperna sågs en signifikant minskning av kg kroppsfett i CLA-gruppen (P = 0,05) men inte i kontrollgruppen. Minskningen av kroppsvikt i interventionsgruppen var -0,6 och denna viktskillnad var signifikant (P = 0,04) jämfört med kontrollgruppen. Ingen skillnad mellan grupperna i förändringen av fettfri massa kunde visas (P = 0,8). Författarnas slutsats var att sex månaders supplementering med 3,2 g av isomermix 50:50 CLA/d är effektivt för minskning av andel kroppsfett hos överviktiga vuxna och ger en signifikant minskning av kroppsvikt jämfört med placebo.

*Studiekvalitet: Hög.*

### Steck et al (2007)

#### *Conjugated linoleic acid supplementation for twelve weeks increases lean body mass in obese humans.* (12)

Syftet med studien var att undersöka effekten av supplementering med två olika doser av CLA på kroppssammansättning, kroppsvikt och REE (vilometabolism) hos feta vuxna. De inkluderade 55 friska försökspersonerna mellan 18-50 år med BMI 30-35 kg/m<sup>2</sup> randomiserades till grupperna placebo av 8,0 g safflorolja, 3,2 g CLA/d eller 6,4 g CLA/d. Alla deltagare tog två kapslar fyra gånger per dag under tre månader. Dosen administrerades i form av antingen två placebokapslar, en placebokapsel och en CLA-kapsel eller två CLA-kapslar. Vald minsta kliniskt relevanta effekt var en skillnad på 2,8 kg i förändring av andel kroppsfett mellan interventionsgruppen med högst dos (6,4 g) och kontrollgruppen.

Kroppssammansättning mättes med DXA vid baseline och vecka tolv. Kroppsvikt mättes vid baseline, vecka sex och vecka tolv. Följsamhet utvärderades genom räkning av överblivna kapslar vecka sex och tolv och mätning av plasma-CLA från baseline till vecka tolv. Kostvanor följdes upp genom fem 24-h recalls över telefon och fysisk aktivitet följdes med frågeformulär vid vecka noll, sex och tolv. Sammanlagt 48 personer (87 %) fullföljde behandlingen och ingick i dataanalysen.

Efter tre månader kunde ingen signifikant skillnad visas jämfört med baseline i någon av grupperna för kg kroppsfett eller kroppsvikt. Skillnaderna inom grupperna var inte heller signifikant. En

signifikant skillnad sågs för ökning av fettfri massa med +0,6 kg inom 6,4 g CLA/d-gruppen ( $P < 0,05$ ). Fysisk aktivitet minskade signifikant från vecka noll till tolv i kontrollgruppen och 6,4 g CLA/d-gruppen ( $P < 0,05$ ). Slutsatsen var att supplementering med 6,4 g CLA/d under tre månader ökar fettfri massa hos friska feta individer men har ingen signifikant effekt på kroppsfett eller kroppsvikt.

*Studiekvalitet: Medelhög.*

### **Gauller et al (2004)**

***Conjugated linoleic acid and supplementation for 1 y reduces body fat mass in healthy overweight humans.*** (14)

Syftet med studien var att studera långtidseffekten av supplementering av CLA på kroppsfett och fettfri massa hos överviktiga och feta män och kvinnor. Totalt 180 friska personer mellan 18-65 år med BMI  $> 25$  kg/m<sup>2</sup> blockrandomiserades till en av tre grupper där de fick antingen 4,5 g olivolja som placebo, 3,6 g CLA/d i form av fria fettsyror (FFA) eller 3,4 g CLA i form av triglycerider (TG). Dosen intogs i form av sex mjuka kapslar per dag som alla var identiska i smak och utseende. Som minsta kliniskt relevanta effekt valdes en förändring av andel kroppsfett  $\geq 4,5$  %.

Kroppssammansättning mättes med DXA vid baseline, efter sex månader, nio månader, samt efter 12 månader. Gränsen för följsamhet sattes till konsumtion av  $> 75$  % av de administrerade kapslarna och följsamheten utvärderades var tredje månad genom att jämföra antalet använda kapslar med den förskrivna mängden. Försökspersonerna fick dessutom besvara ett frågeformulär om sina kost- och träningsvanor vid baseline, efter sex och efter 12 månader. Totalt 157 personer (87 %) fullföljde studien och inkluderades i dataanalysen.

Efter 12 månader uppvisades en jämfört med kontrollgruppen signifikant ( $P < 0,05$ ) minskning av kroppsfett med -1,7 kg respektive -2,4 kg hos grupperna som fått CLA-FFA och CLA-TG. Skillnaderna var även signifikanta inom grupperna (CLA-FFA:  $P = 0,02$ , CLA-TG:  $P = 0,001$ ). Ingen signifikant skillnad sågs för andel kroppsfett inom kontrollgruppen vid jämförelse med baseline ( $P = 0,6$ ). Båda CLA-grupperna visade en ökning av den fettfria massan inom grupperna. De som fick CLA-FFA uppvisade en signifikant ökning av den fettfria massa på +0,7 kg ( $P = 0,009$ ) och de med CLA-TG ökade sin fettfria kroppsmassa med +0,6 kg ( $P = 0,008$ ) För CLA-FFA var ökningen av fettfri massa även signifikant jämfört med placebo ( $P < 0,05$ ). Slutsatsen blev att 12 månaders supplementering med CLA i form av 3,4 g CLA-FFA eller 3,2 g CLA-TG, jämfört med placebo, minskade mängden kroppsfett hos överviktiga vuxna och verkade även öka storleken på den fett fria massan.

*Studiekvalitet: Hög*

### **Blankson et al (2000)**

***Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans.*** (18)

Syftet med studien var att undersöka dos-respons förhållandet mellan CLA och mängd kroppsfett hos överviktiga och feta vuxna. I denna studie deltog 60 friska män och kvinnor  $>18$  år med BMI 25-35 kg/m<sup>2</sup>. Deltagarna delades upp i två strata och randomiserades sedan till fem parallella försöksgrupper. Under tre månader fick kontrollgruppen 9,0 g olivolja och CLA-grupperna fick antingen 1,7, 3,4, 5,1 eller 6,8 g CLA/d med isomererna cis-9, trans-11 och trans-10, cis-12 i förhållandet 50:50. Totalt konsumerade samtliga deltagare tolv mjuka kapslar per dag, identiska i utseende. De minsta kliniskt relevanta effekterna för effektmått var inte på förhand definierade.

Kroppssammansättning mättes med DXA vid baseline, vecka sex och vecka tolv och vid dessa tillfällen mättes även kroppsvikt. Följsamheten utvärderades genom en jämförelse av det faktiska och förväntade antalet tabletter deltagarna konsumerade. Kriterier för inklusion i huvudanalysen var närvarande vid kontroll vecka sex och där ingick 52 deltagare. Antalet deltagare som fullföljde studien helt var 47 (78 %).

Efter tre månader uppvisades inga signifikanta skillnader för kroppsvikt inom eller mellan grupperna. Däremot sågs en signifikant minskning av mängd kroppsfett hos de som fick 3,4 respektive 6,8 g CLA/d på -1,73 kg respektive -1,30, både inom grupperna ( $P < 0,05$ ) och jämfört med kontrollgruppen ( $P < 0,05$ ). Störst skillnad sågs bland de deltagare med högst grad av fysisk aktivitet under studiens gång. En signifikant ökning av den fettfria massan med 0,9 kg ( $P < 0,05$ ) visades inom gruppen som fick 6,8 g CLA/d, men skillnaden var inte signifikant jämfört med placebo. Slutsatsen blev att supplementering med 3,4 respektive 6,8 g CLA/d under tre månader är effektivt för minskning av kroppsfett, men inte kroppsvikt, hos överviktiga vuxna. Effekten är till synes störst bland de som bedriver fysisk aktivitet. Därtill verkar ett intag av CLA i högre doser (6,8 g) öka den fettfria massan.

*Studiekvalitet: Medelhög*

I samtliga studier erhöll kontroll- och interventionsgrupperna samma mängd olja totalt. Mängden energi från olja skilde sig alltså inte mellan grupper. Den procentuella reduktionen av kroppsvikt jämfört med baseline var 0,008 % och minskningen i andel kroppsfett låg mellan 0,04 -0,08 %.

### **Biverkningar**

Inga allvarliga biverkningar rapporterades i de fyra studierna. De biverkningar som rapporterades var av mild eller moderat karaktär och yttrade sig som illamående, gastrointestinala krämpor och diarré (12, 13, 14, 18). Förekomsten av rapporterade biverkningar skilde sig inte mellan kontroll- och interventionsgrupperna. Detta stärks av resultatet från en tvåårsstudie (16) vars syfte var att undersöka säkerheten av supplementering med 3,4 g CLA/d över längre tid med konklusionen att tillskottet tolererades väl och de biverkningar som yttrade sig var gastrointestinala besvär av mild karaktär. Djurstudier visar en högre incidens av fettlever och insulinresistens men det är vid högre doser samt efter supplementering med enskilda isomerer (8, 10, 11).

## Evidenssummering

Efter bedömning av den sammanlagda evidensstyrkan enligt GRADE uppskattas evidensstyrkan för att supplementering med CLA minskar kroppsvikt till begränsad (++) och för att det ger en minskning av kroppsfett till stark (++++). Motivering till en låg evidensstyrka för effektmåttet kroppsvikt är brister i intern validitet på grund av kort uppföljning i en av studierna (12) och i flera av studierna fanns dessutom oklarheter i randomiseringsmetod samt brister i analysmetod. Överensstämmelsen bedömdes vara bekymmersam gällande minsta relevanta effekt och resultat då två av tre studier ej visade effekt. Motivering till hög evidensstyrka för effektmåttet kroppsfett är en hög intern validitet med lång uppföljning, litet bortfall och lämpliga analysmetod. I överensstämmelsen fanns viss heterogenitet då en av tre studier ej visade effekt men totalt bedömdes det inte vara tillräckligt för en nedgradering. En del i orsaken till den lägre evidensstyrkan för effektmåttet kroppsvikt jämfört med kroppsfett är att den studie (14) som uppskattades ha högst kvalitet, tack vare störst studiepopulation och längst duration, inte undersöker effektmåttet kroppsvikt. Summering av evidensstyrka kan följas i *tabell 3*.

**Tabell 3. Evidensstyrka**

	Kroppsvikt	Kroppsfett
Antal studier	3 RCT	4 RCT
Studiedesign – Intern validitet	Vissa begränsningar <sup>a</sup>	Inga begränsningar <sup>a</sup>
Överensstämmelse	Bekymmersam heterogenitet <sup>b</sup>	Viss heterogenitet <sup>c</sup>
Studiepopulation – Extern validitet	Viss osäkerhet <sup>d</sup>	Ingen osäkerhet
Osäkert underlag	Inga problem	Inga problem
Evidensstyrka	Begränsad (++)	Stark (++++)

<sup>a</sup> Två studier med vissa begränsningar och en med inga begränsningar. För kroppsfett två med vissa och två med inga begränsningar.

<sup>b</sup> En av tre studier visade en signifikant effekt.

<sup>c</sup> En studie (12) visar ingen effekt, men den har brister i duration och en hög minsta relevanta effekt (2,8 kg).

<sup>d</sup> Få deltagare och ej adekvat redovisning av randomisering och urval.

## Diskussion

Som underlag till denna systematiska översiktsartikel har fyra RCT-studier använts varav två bedöms ha hög och två medelhög studiekvalitet. Av de fyra undersökte samtliga effektmåttet kroppsfett och tre undersökte effektmåttet kroppsvikt. Baserat på denna granskning är det möjligt att daglig supplementering med CLA har en liten effekt på andel kroppsfett, men inte på kroppsvikt.

### Kroppsvikt

Supplementering med CLA visade en signifikant effekt på kroppsvikt i en (13) av de tre studier där effektmåttet undersöks (12, 13, 18). Denna effekt var -0,6 kg i interventionsgruppen jämfört med +1,1 kg i kontrollgruppen ( $P = 0,04$ ). En förklaring till uteblivet resultat i två (12, 18) av tre studier kan vara en skillnad i interventionstid. Studien som visar en signifikant minskning av kroppsvikt är sex månader lång och de där ingen effekt visades är tre månader långa.

### Kroppsfett

Tre studier (13, 14, 18) visade signifikanta skillnader i andel kroppsfett både inom interventionsgrupperna och jämfört med kontrollgruppen. Den fjärde studien (12) visade ingen signifikant skillnad för kroppsfett i någon av grupperna varken jämfört med baseline eller placebo. En möjlig förklaring till utebliven effekt är att Steck et al (12) i förhand har valt en minsta kliniskt relevant effekt som innebär en skillnad på 2,8 kg kroppsfett mellan kontroll- och interventionsgruppen som fick högst dos CLA (6,4 g/d) vilket bedöms vara orimligt högt i relation till studiens duration (tre månader). Uppföljningstiden som enskild faktor värderas i detta fall inte påverka resultatet i samma grad eftersom att en av de andra studierna (18), som är jämförbar med tanke på bland annat populationsstorlek och uppföljningstid, visar en signifikant skillnad för detta effektmått.

Sambandet mellan storleken på skillnad i andel kroppsfett och studiens duration är oklar. I de tre studier (13, 14, 18) där effekt på kroppsfett uppvisades användes en motsvarande mängd CLA/d och trots skillnad i studiernas duration blev den slutliga minskningen av andel kroppsfett likvärdig (1,0, 1,73 och 1,7/2,4 kg). Minskningen av mängden kroppsfett blev dessutom större i den tre månader långa studien av Blankson (18) jämfört med i Watras (13) sexmånadersstudie. En påbyggnadsstudie av Gaullier (16) med ytterligare ett års uppföljning efter den ursprungliga ettårsstudien (14) visar att minskningen av andel kroppsfett är störst under de första sex interventionsmånaderna. Mellan år ett och två sågs sedan ingen ytterligare signifikant minskning av kroppsfett.

### Förväxlingsfaktorer (Confounders)

Det kan se ut som att kontrollgruppen får en större mängd olja än kontrollgruppen, men i samtliga studier har både kontrollgruppen och interventionsgruppen fått samma mängd olja totalt. Skillnaden är mängden aktiv CLA-olja och alltså finns igen skillnad i mängd energi från olja mellan grupperna. Mängden kroppsfett samt kroppsvikt hos försökspersonerna innan supplementering är också möjliga påverkande faktorer på CLAs effekt på dessa effektmått. Exempelvis genomförde Gaullier et al (14) en best responder-analys vilket visade att supplementering av CLA hade bäst effekt hos de med högst BMI vid baseline samt hos kvinnor, som generellt har en högre andel kroppsfett än män. Deltagarantalet i studien utgjordes av 83 % kvinnor. Watras et al (13) och Blankson et al (18) drog inte samma slutsats, men där var 80 % respektive 67 % av deltagarna kvinnor, vilket kan påverka resultatet som inte nödvändigtvis kan generaliseras till män. Steck et al (12) hade liksom de övriga en majoritet kvinnor i studien (73 %) men rapporterade ingen effekt på parametern kroppsvikt eller andel kroppsfett i någon grupp.

En annan tänkbar påverkande faktor är vilken metod som har använts för mätning av kroppssammansättning. Tre studier har använt DXA och en har använt four compartment model. Samtliga studier som enbart mäter med DXA har använt sig av samma tillverkare och modell vilket

betyder att skillnaden mellan dessa tre studier inte borde bero på mätmetod. Det är möjligt och troligt att användandet av four-compartment model ger ett mer exakt mätvärde då fler av variablerna är mätta istället för uppskattade. Men det slutgiltiga samlade resultatet bedöms inte påverkas av vald metod för mätning av kroppssammansättning.

Sammanfattningsvis är kön, andel kroppsfett samt kroppsvikt vid studiens start möjliga faktorer som påverkar CLAs effekt och en möjlig förklaring till varför studier i ämnet fått motstridiga resultat.

### **Andra effekter**

Ett intressant fynd var att vissa studier (12, 14, 18) hittade en signifikant ökning i mängden fettfri massa. Denna ökning sågs även i det fall där ingen signifikant minskning av varken kroppsfett eller kroppsvikt kunde mätas (12). CLA verkar alltså även kunna ha en effekt på kroppssammansättning som inte är relaterad till en minskad kroppsvikt eller andel kroppsfett. Utifrån resultaten av de studier som studerats som underlag till denna artikel skulle denna effekt kunna bero av kombinationen supplementering med CLA och fysisk aktivitet, träning. Exempelvis upptäckte Blankson et al (18) en ökning av fettfri massa hos den grupp som administrerats högst dos CLA (6,8g/d) och som intensifierade sin träning på intensiv nivå under interventionsperioden.

Ett annat förhållande mellan träning och fettfri massa sågs i ettårsstudien av Gaullier et al (14) där en signifikant ökning av fettfri massa inom interventionsgrupperna (CLA-TG och CLA-FFA) visades trots att ingen skillnad i träning fanns jämfört med baseline. I den ena gruppen (CLA-FFA) var skillnaden även signifikant vid jämförelse med placebo. I denna studie sågs dock en samtidig minskning av energiintag jämfört med baseline. Steck et al (12) visar på ett liknande samband med en signifikant ökning av fettfri massa i den av interventionsgrupperna som fick högst dos (6,4 g/d) och i samma grupp sågs samtidigt en signifikant minskning av träning under interventionstiden.

Sammantaget visar en studie att CLA skulle ha en ökande effekt på fettfri massa som kan härledas till en samtidig ökad mängd fysisk aktivitet. Men detta samband visas endast i en av de undersökta studierna och samtidigt visar två studier ett samband mellan supplementeringen och ökad fettfri massa oberoende av träning. Det är alltså möjligt att det finns en synergistisk effekt av kombinationen CLA och träning men sambandet mellan CLA och fettfri massa och träning kan inte stärkas i denna översiktsartikel.

### **Djurstudiers applicerbarhet**

De hypoteser som ligger till grund för antagandet om effekten av CLA på kroppssammansättning hos människor kommer från resultat från djurstudier. Men ännu har resultaten från humanstudier inte kunnat uppvisa motsvarande resultat. Detta leder till frågan om i vilken grad människan och försöksdjuren egentligen är jämförbara och om det alltså är rimligt att förvänta sig en motsvarande effekt hos människor som hos exempelvis råttor och möss.

Möjliga orsaker till uteblivna eller mindre tydliga resultat i humanstudier jämfört med i djurstudier är skillnad i dos, studiens duration, kroppssammansättning och skillnader i metabolism. Doserna som har använts i djurstudier relaterat till kroppsvikt motsvarar supplementering till en 70 kg människa med omkring 16 g CLA/d jämfört med 3,2 - 6,8 g/d som har använts i de studier som har granskats vid detta tillfälle. För att uppnå ett intag av 16 g/d genom intag av naturligt förekommande CLA krävs stora mängder av källor till fettsyran, exempelvis 97 liter standardmjölk eller ungefär tre kg smör. Interventionens duration är i förhållande till livslängd kortare i humanstudier än i djurstudier, och speciellt vid försök på möss och råttor är de undersökta djuren då ofta i tillväxtfas till skillnad från vuxna människor. (8, 10, 11).



Däremot är det inte omöjligt att uppnå ett intag av tre g CLA/d från naturliga källor, även om det kräver medvetna livsmedelsval och ett relativt högt intag av animaliska produkter. Ett exempel på källor till ett dagsintag av ungefär denna dos är två äggulor, 200 g köttfärs och en liter standardmjölk (23, 24).

### **Effektstorleken**

I den studie där en skillnad i kroppsvikt uppvisades var minskningen -0,6 kg efter sex månader (13). De tre studier (12, 14, 18) som såg en signifikant effekt på kroppsfett visade en minskning på -1,0 till -2,4 kg, där - 2,4 kg var efter ett års intervention. I relation till deltagarnas baselinevärden representerar det en 0,008 % reduktion i kroppsvikt samt en minskning mellan 0,04 -0,08 % av andel kroppsfett. Viktnedgångens effektstorlek är således relativt liten med tanke på studiernas duration och förmodligen otillräcklig för att nå normalvikt.

### **Evidensstyrkan**

Samma studier låg till grund för båda effektmått med undantaget att kroppsvikt endast undersöks i tre (12, 13, 18) av de fyra. Detta bedöms vara en del av orsaken till den totalt lägre evidensstyrkan för effektmåttet kroppsvikt jämfört med kroppsfett då just denna studie (14) med stor population och hög studiekvalitet ej ingår som underlag.

### **Begränsningar**

Något som hade kunnat vara en begränsning i denna översiktsartikel är det antal databassökningar som gjordes. Under litteratursökningen upptäcktes dock att efter ett antal sökningar i olika databaser med olika sökord genererade nya sökningar endast dubletter. Sammanställning av granskningens resultat ledde fram till insikten att ett mer begränsat intervall för BMI, förslagsvis  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, i inklusionskriterierna hade resulterat i en tydligare slutsats.

### **Slutsats**

Sammanfattningsvis visar denna översiktsartikel att det finns stark evidens (++++) för att daglig supplementering med CLA har en minskande effekt på andel kroppsfett och begränsad evidens (++) för en effekt på kroppsvikt. Dagligt tillskott av  $\geq 3$  g CLA med isomerfördelning 50:50 kan minska andel kroppsfett hos överviktiga och feta vuxna. Trots att resultaten är signifikanta är vikttnedgången mätt i kilogram, som beskrivet tidigare, relativt liten. Minskningen av kroppsfett var i studierna mellan -1,0 och -2,4 kg, där - 2,4 kg var efter ett år vilket innebär en relativ förlust av 0,04 -0,08 % kroppsfett. Därför konkluderas att supplementering med CLA eventuellt kan vara ett hjälpmedel på vägen mot normalvikt, men som enda verktyg är det otillräckligt.

Vidare tyder underlaget på att den grupp som skulle kunna få störst effekt av detta tillskott är feta kvinnor. Fler studier behövs där effekten av en kombination av supplementering med CLA och andra viktminskningsmetoder undersöks och där fördelningen mellan män och kvinnor i studiepopulationen är likvärdig.

## Referenser

1. WHO. Mean Body Mass Index (Elektronisk). Tillgänglig: [http://www.who.int/gho/ncd/risk\\_factors/bmi\\_text/en/index.html](http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/bmi_text/en/index.html). 2012-02-20.
2. Mirza, Nazrat. Metabolic Disorders and Childhood Obesity (Elektronisk) (2008). Tillgänglig: <http://www.sage-reference.com.ezproxy.ub.gu.se/view/obesity/n87.xml?rskey=Si27Cp&result=2&q=Metabolic%20Disorders%20and%20Childhood%20Obesity>. 2012-03-03.
3. Persson, Lars. Var tionde svensk är fet (Elektronisk) (2007). Tillgänglig: [http://www.scb.se/Grupp/valfard/BE0801\\_2007K01\\_TI\\_05\\_A05ST0701.pdf](http://www.scb.se/Grupp/valfard/BE0801_2007K01_TI_05_A05ST0701.pdf). 2012-03-03.
4. Livsmedelsverket. Övervikt och fetma (Elektronisk) (2012-02-01). Tillgänglig: <http://www.slv.se/sv/grupp1/Mat-och-naring/Maten-och-var-halsa/overvikt-och-fetma/>. 2012-02-20.
5. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P et al. Bariatric Surgery and Cardiovascular Events (Elektronisk) (2011-12-16). Tillgänglig: <http://www2.sahlgrenska.gu.se/pressimages/fetmakirurgi.pdf>. (2012-04-14).
6. Tonstad, Serena. CLA (Store medisinske leksikon) (Elektronisk) (2011-07-21). Tillgänglig: [http://snl.no/sml\\_artikkel/CLA](http://snl.no/sml_artikkel/CLA). 2012-02-27
7. Bender, David A. Linoleic acid, conjugated (Elektronisk) (2009). Tillgänglig: <http://www.oxfordreference.com.ezproxy.ub.gu.se/views/ENTRY.html?subview=Main&entry=t39.e7839>. 2012-02-27.
8. YW Wang, PJH Jones. Conjugated linoleic acid and obesity control: efficiency and mechanisms. *International Journal of Obesity* (2004) 28, 941-955. Review.
9. (Bild) White, Heather M, Latour, Mickey A. The Impact of added diet fat on carcass fat quality (Elektronisk) (2007-09). Tillgänglig: <http://www.thepigsite.com/articles/2116/the-impact-of-added-diet-fat-on-carcass-fat-quality>. 2012-03-02.
10. Li JJ, Huang CJ, Xie D. Anti-obesity effects of conjugated linoleic acid, docosahexaenoic acid, and eicosapentaenoic acid. *Mol Nutr Food Res*. 2008 Jun; 52(6):631-45. Review.
11. Evans M, Brown J, McIntosh M. Isomer-specific effects of conjugated linoleic acid (CLA) on adiposity and lipid metabolism. *J Nutr Biochem*. 2002 Sep; 13(9):508. Review.
12. Steck SE, Chalecki AM, Miller P, Conway J, Austin GL, Hardin JW, Albright CD, Thuillier P. Conjugated linoleic acid supplementation for twelve weeks increases lean body mass in obese humans. *J Nutr*. 2007 May;137(5):1188-93.
13. Watras AC, Buchholz AC, Close RN, Zhang Z, Schoeller DA. The role of conjugated linoleic acid in reducing body fat and preventing holiday weight gain. *Int J Obes (Lond)*. 2007 Mar;31(3):481-7. Epub 2006 Aug 22.
14. Gaullier JM, Halse J, Høye K, Kristiansen K, Fagertun H, Vik H, Gudmundsen O. Conjugated linoleic acid supplementation for 1 y reduces body fat mass in healthy overweight humans. *Am J Clin Nutr*. 2004 Jun;79(6):1118-25.
15. Joseph SV, Jacques H, Plourde M, Mitchell PL, McLeod RS, Jones PJ. Conjugated linoleic acid supplementation for 8 weeks does not affect body composition, lipid profile, or safety biomarkers in overweight, hyperlipidemic men. *J Nutr*. 2011 Jul;141(7):1286-91. Epub 2011 May 18.
16. Gaullier JM, Halse J, Høye K, Kristiansen K, Fagertun H, Vik H, Gudmundsen O. Supplementation with conjugated linoleic acid for 24 months is well tolerated by and reduces body fat mass in healthy, overweight humans. *J Nutr*. 2005 Apr;135(4):778-84.
17. Laso N, Brugué E, Vidal J, Ros E, Arnaiz JA, Carné X, Vidal S, Mas S, Deulofeu R, Lafuente A. Effects of milk supplementation with conjugated linoleic acid (isomers cis-9, trans-11 and trans-10, cis-12) on body composition and metabolic syndrome components. *Br J Nutr*. 2007 Oct;98(4):860-7. Epub 2007 Jul 11.

18. Blankson H, Stakkestad JA, Fagertun H, Thom E, Wadstein J, Gudmundsen O. Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans. *J Nutr.* 2000 Dec;130(12):2943-8.
19. Michishita T, Kobayashi S, Katsuya T, Ogihara T, Kawabuchi K. Evaluation of the antiobesity effects of an amino acid mixture and conjugated linoleic acid on exercising healthy overweight humans: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Int Med Res.* 2010 May-Jun;38(3):844-59.
20. Venkatramanan S, Joseph SV, Chouinard PY, Jacques H, Farnworth ER, Jones PJ. Milk enriched with conjugated linoleic acid fails to alter blood lipids or body composition in moderately overweight, borderline hyperlipidemic individuals. *J Am Coll Nutr.* 2010 Apr;29(2):152-9.
21. Pfeuffer M, Fielitz K, Laue C, Winkler P, Rubin D, Helwig U, Giller K, Kammann J, Schwedhelm E, Böger RH, Bub A, Bell D, Schrezenmeir J. CLA does not impair endothelial function and decreases body weight as compared with safflower oil in overweight and obese male subjects. *J Am Coll Nutr.* 2011 Feb;30(1):19-28.
22. Nelms M. *Nutrition Therapy and Pathophysiology.* Wadsworth: Cengage learning, 2011.
23. Foods That Contain CLA (Elektronisk) (2011). Tillgänglig: <http://www.vanadyl.com/Foods-that-contain-CLA.html>. 2012-03-30.
24. Moore, Shelly. Dietary Sources of Conjugated Linoleic Acid (Elektronisk) (23-03-2010). Tillgänglig: <http://www.livestrong.com/article/86214-dietary-sources-conjugated-linoleic-acid/>. 2012-03-30.

## **Bilagor**