

Kan konjugerte linolsyrer i CLA-produkter løse overvektsproblemer?

Sammendrag

Bakgrunn. Kosttilskudd med konjugerte linolsyrer (CLA) blir markedsført både som slankemiddel og som veien til å bedre balansen mellom kroppens fettmasse og muskelmasse. Hvilke holdpunkter har man for slike påstander, og er dette kosttilskuddet helt ufarlig og uten bivirkninger?

Materiale og metode. Det er foretatt en gjennomgang av relevant litteratur.

Resultat. Konjugerte linolsyrer er vist å kunne redusere fettmassen og øke muskelmassen i mus og rotter, men resultater fra 13 randomiserte og placebokontrollerte humanstudier gir få holdpunkter for samme effekt hos mennesker. Imidlertid gir resultater fra både musestudier og humanstudier stadig sterkere grunn til å anta at den konjugerte linolsyreisomerer, 10-trans,12-cis, påvirker karbohydrat- og lipidmetabolismen negativt ved å gi økt insulinresistens, hyperlipidemi og lipodystrofi. Dette som et resultat av at denne isomerer både kan redusere uttrykket av kjernereseptoren PPAR γ og virke som en PPAR γ -antagonist i adipocytter. Kosttilskudd med konjugerte linolsyrer til ammende kvinner reduserer fettmengden i brystmelken, noe som er uheldig for barnet. Det er også vist at konsentrasjonen av 9-cis,11-trans-isomerer i navlestrengsblod korrelerer negativt både med svangerskapslengde og med barnets vekt og lengde ved fødsel.

Fortolkning. Selv om man finner redusert kropps- og fettmasse av konjugerte linolsyrer i dyrestudier, er slike effekter hos mennesker i beste fall svake. Det er ikke avklart om konjugerte linolsyrer forverrer tilstanden ved metabolsk syndrom, men så vel dyrestudier som humanstudier kan indikere dette.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Margaretha Haugen

margaretha.haugen@fhi.no

Jan Alexander

Avdeling for næringsmiddel toksikologi

Divisjon for miljømedisin

Nasjonalt folkehelseinstitutt

Postboks 4404 Nydalen

0403 Oslo

I reklamen for produkter med konjugerte linolsyrer (CLA) blir vi lovet vektreduksjon og en «bedre balanse mellom fett og muskel». Interessen for disse produktene kommer opprinnelig fra Michael Parizas som i 1987 viste at slike fettsyrer fra grillet oksekjøtt hemmet kjemisk induert mutagenitet og svulstdanning i hud hos mus (1). I det videre arbeidet fant man i tillegg at fettsyrene påvirket immunapparatet, hadde antiarteriosklerotiske effekter, kunne påvirke matinntak og vekst, og påvirket kroppssammensetningen i forsøksdyr (2). Liknende overbevisende resultater har man ikke fra humanstudier, heller ikke når det gjelder kroppssammensetning. Dette viser at resultater fra dyrestudier ikke alltid kan overføres til mennesker.

I tillegg til aktiv markedsføring for de antatte positive effektene av de konjugerte linolsyrene, hevdes det at disse fettsyrene ikke har noen uheldige helseeffekter. Nye funn av virkningen på karbohydrat- og fettmetabolismen og de biokjemiske virkningsmekanismene til fettsyrene gir imidlertid grunn til bekymring, spesielt for dem med metabolsk syndrom.

Salget og utbudet av CLA-produkter er høyt i Norge. Bransjerådet for Naturmidler opplyser at forbrukerverdien av CLA-produkter var 80 millioner fra juli 2001 til og med juni 2002. Dokumentasjonen for å påstå at konjugerte linolsyrer fører til vektreduksjon, bedring av balansen mellom fettmasse og muskelmasse og at produktet ikke har noen bivirkninger blir diskutert i denne artikkelen

Hva er konjugerte linolsyrer?

Konjugerte linolsyrer er fettsyreisomerer av linolsyre (C18:2) med to dobbeltbindinger atskilt med en enkeltbinding og ikke med to, som i linolsyre. I tillegg til ulik plassering av dobbeltbindingene i fettsyrekjeden kan fettsyren ha ulike geometriske former på grunn av cistransisomeri (fig 1). 16 ulike isomerer er mulig, men kun 9-cis,11-trans-isomerer (rumensyre) forekommer naturlig i større

mengder. Biosyntese av konjugerte fettsyrer skjer i vommen hos drøvtyggere ved en bakteriell enzymatisk gjæringsprosess av linolsyre. I melkefett utgjør de konjugerte linolsyrene ca. 0,7% av total fettmengde.

Hos mennesker har man ikke sett noen egenproduksjon av de konjugerte fettsyrene (3), men studier med vaccensyre (C18:1) i kosten viser at det kan skje en konvertering til 9-cis,11-trans-isomerer.

Den meste av konjugerte linolsyrer i vårt kosthold kommer fra melk og meieriprodukter, og man finner en positiv korrelasjon mellom mengden i humant fettvev og fettinntak fra melk. Kjøtt og fett fra drøvtyggere bidrar også med konjugerte linolsyrer, og små mengder forekommer også i andre fettrike matvarer (tab 1) (4). På et normalt norsk kosthold er inntaket av konjugerte linolsyrer beregnet å ligge mellom 20 og 170 mg/dag. Serumnivået hos mennesker er i størrelsesorden 20–70 $\mu\text{mol/l}$, hvorav 9-cis,11-trans-isomerer utgjør omtrent 80% og 10-trans,12-cis-isomerer 10% (5).

Fremstilling av syntetiske CLA-preparater

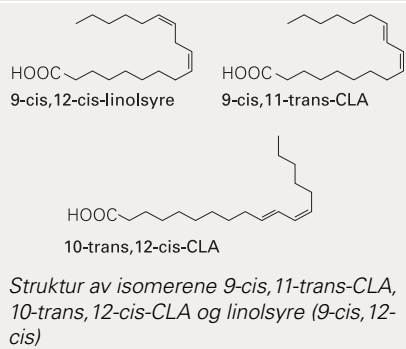
Kommersielle produkter av konjugerte linolsyrer fremstilles vanligvis ved oppvarming av solsikkeolje eller tistelolje i et basisk miljø. De fleste produkter består av de to isomerene 9-cis,11-trans og 10-trans,12-cis, men andre isomerer kan også forekomme (6). Siden dyrestudier har vist at det er 9-cis,11-trans- og 10-trans,12-cis-isomerer som er de mest bioaktive har produsentene foredlet produktene slik at disse utgjør ca.



Hovedbudskap

- Ingen humanstudier har vist at supplementering med konjugerte linolsyrer gir vektreduksjon, men noen studier har vist en marginal fettvevsreduserende effekt
- Konjugerte linolsyrer kan redusere uttrykket av kjernereseptoren PPAR γ og virke som en PPAR γ -antagonist i adipocytter, noe som er ugunstig for mennesker med metabolsk syndrom. Tiazolidindioner som aktiverer PPAR γ , brukes i behandlingen av type 2-diabetes
- Gravide eller ammende kvinner bør ikke bruke konjugerte linolsyrer som supplement

Figur 1



70–80 % (6). I de fleste produktene forekommer fettsyrene i fri form, men i de senest utviklede produktene er de bundet som triglyserider.

På pakningen til de fleste kommersielle produkter anbefales en daglig dose på 2–3,4 g. Dette vil gi et tilskudd av CLA-fettsyrer på 1,6–2,7 g daglig. Det tilsvarer en inntaksøkning på 10–140 ganger i forhold til et normalt kostinntak. Korttidsstudier viser en økning av fettsyremengden i plasma på 2–2,5 ganger ved supplementering. Mens 9-cis,11-trans-fettsyren ser ut å lagres i lever, fettvev, beinvev og hud, ser man ikke slik lagring av 10-trans,12-cis-fettsyren. Dosene som er brukt i dyrestudier ligger igjen ca. 5–10 ganger over det som anbefales til mennesker.

Effekter på fettvev

Et tidlig arbeid viste at konjugerte linolsyrer reduserte fettvevet hos mus i vekst med 50 % når de fikk et fôr som inneholdt 1 vektprosent av fettsyrene i 28–32 dager (7). Flere bekreftende studier på mus og rotter fulgte. Derimot fant Sisk og medarbeidere at normalvektige Zucker-rotter fôret med 0,5 vektprosent CLA i fem uker fikk økt mengde fettvev (8). Videre har man sett kjønnsforskjeller i studier på gnagere, hvor hannedyr ser ut å respondere bedre på konjugerte linolsyrer enn hunndyr (9). I en supplementeringsstudie hvor hunnmus (C57BL/6J) ble

fôret med 1 vektprosent CLA i åtte måneder, fant man et fullstendig bortfall av brunt fettvev, redusert leptinnivå i blod og massiv fettakkumulering i lever. I den samme studien kunne man også konstatere utvikling av insulinresistens (10).

Parizas og medarbeidere har vist at det er 10-trans,12-cis-isomeren som har størst effekt på fettvev, og at denne isomeren reduserte opptaket av fett i dyrkede adipocytter ved å hemme lipoproteinlipase og steatoyl-CoA-desaturase. Videre ble nivået av triglyserider og glyserol intracellulært redusert samtidig som glyserolfri-settingen til medium økte. Den fettreduserende effekten av de konjugerte linolsyrene har også vært tilskrevet økt apoptose i adipocytter, noe som kunne forklares ved økt produksjon av TNF-α og ukoblet protein-2 (10).

Nyere studier tyder på at konjugerte linolsyrer kan påvirke fett- og karbohydratstoffskiftet gjennom sin virkning på kjernereseptorene peroksisomprolefiratoraktivert reseptor (PPAR) (11). Fettsyrene virker som en ligand til PPAR og påvirker gentranskripsjonen i adipocytter både på en isomerspesifikk og en doseavhengig måte. 10-trans,12-cis-isomeren synes å nedregulere uttrykket og hemme aktiviteten av PPARγ, mens 9-cis,11-trans kun virker som en antagonist på PPARγ-aktiviteten (11). PPARγ samvirker med andre transkripsjonsfaktorer og fremmer adipocyttdifferensiering, insulinfølsomhet og fettlagring i adipocytter. PPARγ aktiveres av tiazoilindionier, som brukes i behandling av type 2-diabetes, mens altså 10-trans,12-cis-CLA ser ut å hemme aktiviteten.

Humanstudier og redusert fettmasse

Over 600 studier er publisert på biologiske effekter av de konjugerte linolsyrene på kroppssammensetningen, de fleste dyrestudier der det er brukt relativt høye doser. Virkningene på mennesker er fortsatt ikke avklart. Noen studier viser at et inntak av 3–3,4 g CLA/dag i 12 uker ikke hadde noen effekt på kroppsfett, kroppsvekt, fettfri masse eller blod-lipider i friske voksne forsøkspersoner (12–14). En marginal reduksjon av fettmasse og/eller fettprosent fikk man ved supplementering med 1,4–6,8 g CLA/dag i 7–13 uker hos voksne personer som trente (15), hos friske voksne (16), og hos overvektige eller obese (BMI > 30 kg/m²) voksne (17, 18). I en ny norsk studie, som er den første langtidsstudien med konjugert linolsyre-supplementering, fikk 60 overvektige friske kvinner og menn 4,5 g CLA/dag i ett år i form av frie fettsyrer, 60 fikk 4,5 g CLA/dag i form av triglyserider og 60 fikk placebo-kapsler i form av olivenolje (19). I begge gruppene som fikk konjugerte linolsyrer, målte man en signifikant reduksjon av fettmassen på ca. 8 %. I gruppen som fikk fettsyrene i form av triglyserider, var fettmassen også signifikant redusert sammenliknet med placebogruppen. Vektreduksjon var minimal

og ikke signifikant. Ingen klinisk studie har så langt greid å vise vektreduksjon hos mennesker ved inntak av konjugerte linolsyrer som kosttilskudd.

I en undersøkelse fra Nederland studerte man økning av kroppsmasse etter en treukersperiode med lavkaloridiett ved supplementering med konjugerte linolsyrer til et vanlig kosthold i 13 uker. Sammenliknet med placebo fant man en større økning av fettfri kroppsmasse i gruppen som fikk de konjugerte fettsyrene (20). Man fant ikke noen forskjeller mellom gruppene i total vektøkning eller i økningen av fettmasse. Økningen av fettfri kroppsmasse var størst i den gruppen som fikk den laveste CLA-dosen (tab 2) (12, 15–29).

Forskjell i resultater mellom humanstudiene og dyrestudier kan forklares slik: I humanstudiene er dosen en femdel av dosen i dyrestudiene, de fleste studier er korttidsstudier (3 md.) og man har for få forsøkspersoner. Den siste norske langtidsstudien er et unntak, men effekten må vurderes som svak.

Insulinresistens og lipidmønster

Under forhold med reduksjon av fettvev eller tilstander hvor fettlagringen er hemmet, vil konsentrasjonen av frie fettsyrer i plasma være forhøyet. Disse vil bli lagret i andre vev, for eksempel lever- og muskelvev. Lipodystrofi i forsøksdyr er positivt korrelert med insulinresistens. Ved å hemme opptak av glukose og fettsyrer i fettvev, vil 10-trans,12-cis-fettsyren kunne føre til insulinresistens og dermed hyperglykemi og hyperlipidemi. Dette er også funn både fra dyrestudier (10, 30, 31) og fra en humanstudie (26–32). I langtidsstudien til Gaullier og medarbeidere (19) fant man også en økning av LDL-kolesterolnivået, en reduksjon av HDL-kolesterolnivået og en økning av lipoprotein(a)-verdiene, noe som tyder på forstyrrelser i lipidomsetningen. I stedet ville man ha forventet en bedring av lipidstatus som et resultat av redusert fettmasse.

I en humanstudie fant man økt utskilling av 8-iso-PGF_{2α} og 15-oxo-dihydro-PGF_{2α} i urin som er mål på enzymatisk og ikke-enzymatisk katalysert fettoksidasjon (21). Dette tyder på at konjugerte linolsyrer kan forårsake metabolsk stress og ha proinflammatorisk effekt på mennesker.

De konjugerte fettsyrene påvirker fosterveksten

I en studie hvor man har korrelert plasma-CLA i navlestrengsblod med graviditetslengde, barnets lengde og vekt ved fødsel, fant man negative korrelasjoner med alle tre variablene og konsentrasjonen av konjugerte linolsyrer (33). Dette var en tverrsnittstudie hvor man kun så på effekten av et vanlig kosthold. Konsentrasjonen av konjugerte linolsyrer i navlestrengsblod var dobbelt så høy som i morens blod. På bakgrunn av denne studien har man beregnet at for hver prosent som konsentrasjonen av de konjugerte

Tabell 1 Innhold av konjugerte fettsyrer i mg per g fett. Data er hentet fra Chin og medarbeidere (4)

Matvare	mg CLA/g fett
Melk	3,4–6,4
Smør	4,7
Yoghurt	4,8
Ost	4,1–8,0
Lammekjøtt	5,8
Oksekjøtt	4,3
Kalvekjøtt	2,7
Kylling	0,9
Svinekjøtt	0,6
Eggeplomme	0,6
Laks	0,3

Tabell 2 Liste over humanstudier med CLA-supplementering

Referanse	Studie-lengde	Antall deltakere menn/kvinner	CLA-preparat/placebo	Antropometriske resultater	Andre resultater
2000 Blankson og medarbeidere (17)	12 uker	52 deltakere. 20 menn/40 kvinner BMI 25–35 kg/m ² Alder >18 år	Tonalin med 2 isomerer som frie fettsyrer Fire grupper med resp. 1,7 g, 3,4 g, 5,1 g og 6,8 g CLA/dag. Placebogruppen fikk 9 g olivenolje/dag	Ingen effekt på vekt eller fettfri kroppsmasse Redusert fettmasse i gruppen som fikk 3,4 og 6,8 g CLA/dag Ikke dose-respons	En signifikant reduksjon av plasma-HDL-kolesterolnivået i samtlige CLA-grupper
2000 Basu og medarbeidere (21)	4 uker	24 obese menn. 27 < BMI < 39 kg/m ² , og tegn på metabolsk syndrom Alder 39 og 64 år	Tonalin med 2 isomerer som frie fettsyrer 14 ble randomisert til behandlingsgruppen som fikk 4,2 g CLA/dag og 10 fikk olivenolje (placebo)	Ingen effekt på vekt, men man fant redusert sagittal magediameter (måles når personen ligger på en flat benk)	Man fant en signifikant nivåøkning av både 8-iso-PGF _{2α} og 15-oxodihydro-PGF _{2α} i urin ved CLA-supplementering
2001 Riserus og medarbeidere (22)					
2000 Berven og medarbeidere (12)	12 uker	47 deltakere, 30 menn/17 kvinner BMI 27,5–39,0 kg/m ² Alder > 18 år	Tonalin med 2 isomerer som frie fettsyrer 25 deltakere fikk 4,5 g CLA/dag og 22 fikk 4,5 g olivenolje/dag (placebogruppen)	Ingen effekt på vekt, fettmasse eller fettfri kroppsmasse	Man fant ikke noen forskjeller mellom gruppene med hensyn til blodlipidverdier, leverenzymmer, elektrolytter eller hematologiske parametre
2001 Smedman og Vessby (18)	12 uker	53 friske deltakere, 27 menn/26 kvinner BMI 19,1–34,5 kg/m ² Alder 23–63 år	Tonalin med 2 isomerer som frie fettsyrer 26 deltakere fikk 4,2 g CLA/dag. Og 24 deltakere fikk 4,2 g olivenolje/dag (placebogruppen)	Ingen effekt på vekt, men redusert kroppsfett (3 %)	Ingen forandringer av lipoproteiner, frie fettsyrer, plasma-insulin eller blodsukker
2000 Zambell og medarbeidere (23)	9 uker ved metabolsk avdeling	17 friske kvinner BMI 22,9 ± 2,4 kg/m ² Alder 27,9 ± 6,0 år	CLA-produktet var en blanding av 4 isomerer 10 kvinner fikk 3,9 g CLA/uke og 7 kvinner fikk 3,9 g solsikkeolje/dag (placebogruppen)	Ingen effekt på vekt, fettfri kroppsmasse eller kroppsfett	Ingen effekt på blod-lipider
2001 Benito og medarbeidere (24)					
2001 Thom og medarbeidere (15)	12 uker	20 friske normalvektige og fysisk aktive kvinner 10 menn/10 kvinner BMI < 25,0 kg/m ²	Tonalin med 2 isomerformer med frie fettsyrer Behandlingsgruppen fikk 1,8 g CLA/ dag Pilotstudie	Ingen effekt på vekt, men redusert fettmasse	Kroppsmåling ble gjort med Nært infrarød teknikk (NIR)
2002 Riserus og medarbeidere (25)	12 uker	60 menn med metabolsk syndrom BMI 27–39 kg/m ² Alder 35–65 år	Deltakerne ble randomisert til 3 grupper hvor en gruppe fikk 3,4 g Tonalin CLA/dag. En gruppe fikk 3,4 g 76 % med trans-10,cis-12-isomeren, og placebogruppen fikk 3,4 g olivenolje	Kroppsfett, midjeomfang og vekten minket, men ikke statistisk signifikant i gruppen som fikk blanding med mest trans-10,cis-12-CLA	Gruppen som hadde det høyeste trans-10,cis-12-inntaket, fikk økt insulinresistensen med 19 % og økt glykemi med 4 % og redusert HDL-kolesterol med 4 %. I den samme gruppen fant man økt konsentrasjon av 8-iso-PGF _{2α} og CRP i urin
2002 Riserus og medarbeidere (26)					
2001 Mougios og medarbeidere (16)	4 uker + 4 uker	24 friske normalvektige menn 14/kvinner 10 BMI < 30 kg/m ² Alder 19–24 år	Konjugert linolsyreblending med 2 isomerer som frie fettsyrer 12 deltakere ble randomisert til en gruppe som fikk 0,7 g CLA i 4 uker og 1,4 g CLA i 4 uker og 12 til placebogruppen som fikk tilsvarende mengde med soyaoilje	Ingen effekt på vekt eller kroppsfett	Serum-HDL-kolesterolnivået ble redusert signifikant i CLA-gruppen, og konsentrasjonen av triglyserider og totalkolesterol ble redusert, men ikke signifikant under den første perioden
2002 Masters og medarbeidere (27)	5 dager + 5 dager	9 ammende kvinner BMI 23,4 ± 1,0 kg/m ² Alder 31,5 ± 0,8 år	Tonalin med 2 isomerer som frie fettsyrer Dobbelblind, placebokontrollert kryssstudie med 5 dager intervensjon, 7 dager uten tilskudd, 5 dager intervensjon. 1,5 g CLA eller olivenolje	–	Fettinnholdet i morsmelken ble signifikant redusert. Både cis-9,trans-11- og trans-11,cis-12-konsentrasjonen økte signifikant
2002 Noone og medarbeidere (28)	8 uker	51 friske deltakere, menn 18/kvinner 33 BMI < 25 kg/m ² Alder 31,6 ± 10,0 år	Deltakerne ble randomisert i 3 grupper. Den ene gruppen fikk 3 g av cis-9,trans-11/trans-10,cis-12-CLA i forholdet en til en. Den andre gruppen fikk 3 g i forholdet fire til en og placebogruppe som fikk 3 g linolsyre	Ingen effekt på vekt	En til en blandingen reduserte fastende plasma-triglyseridnivå (p < 0,005) og fire til en blandingen reduserte VLDL-kolesterolnivået (p < 0,05). Ingen andre lipidfraksjoner ble forandret
2002 Kreider og medarbeidere (29)	28 dager	23 friske menn som drev med trening Alder 23 ± 0,8 år	Tonalin med 2 isomerer som frie fettsyrer Deltakerne ble randomisert til en gruppe som fikk 6 g CLA/dag og til en placebogruppe	Ingen effekt på vekt, fettmasse eller fettfri masse	Ikke målt konsentrasjon av blodlipider
2003 Kamp-huis og medarbeidere (20)	13 uker	56 deltakere, menn 26/kvinner 28 BMI 25–30 kg/m ² Alder 37,8 ± 7,7 år	Etter en lavkaloridiett i 3 uker fikk 14 personer 1,8 g Tonalin i form av triglyserider og 13 personer 3,6 g Tonalin i form av triglyserider per dag i 13 uker. Placebogruppene (13 + 14 personer) fikk olivenolje	CLA hadde ingen effekt på økningen av vekt etter lavkaloridietten, men økningen av fettfri kroppsmasse var større i CLA-gruppene. Økningen var størst i gruppen som fikk 1,8 g Tonalin	Ingen forandring i nivåene for glukose, insulin eller triglyserider
2004 Gaullier og medarbeidere (19)	1 år	180 deltakere, menn 31/kvinner 149 BMI 25–30 kg/m ² Alder 18–65 år	60 deltakere ble randomisert til gruppen som fikk 4,5 Tonalin per dag i form av frie fettsyrer og 60 deltakere til gruppen som fikk 4,5 g Tonalin per dag i form av triglyserider. Kontrollgruppen fikk kapsler med 4,5 g olivenolje per dag	Begge gruppene som fikk konjugert linolsyre, fikk signifikant redusert kroppsfett og fettmasse, men reduksjonen var kun signifikant for fettmassen analysert mellom gruppen som fikk konjugerte linolsyrer som triglyserider og placebogruppen	LDL-kolesterolnivået økte i gruppen som fikk preparatet i form av frie fettsyrer, mens HDL-kolesterolnivået minket i gruppen som fikk triglyseridformen. Lipoprotein(a)-konsentrasjonen økte i begge gruppene

linolsyrene øker, vil barnets vekt minke med 310 g. Man fant også at barnets lengde ved fødselen korrelerte negativt til konsentrasjonen av de konjugerte linolsyrene. Fordi man ikke har sett liknende effekter av 9-cis,11-trans-isomeren i dyrestudier, konkluderte forfatterne med at andre faktorer enn de konjugerte fettsyrene fra melkeprodukter og kjøtt også kunne forklare utfallet, men dette bør undersøkes nærmere (33).

De konjugerte linolsyrene påvirker melkeproduksjonen

I kyr har man sett at melkefettkonsentrasjonen går ned samtidig som konsentrasjonen av de konjugerte linolsyrene går opp når man supplerer føret med disse fettsyrene (34). Ni ammende kvinner ble inkludert i en krysset placebokontrollert studie med Tonalin og olivenolje. Konjugert linolsyre-supplementering førte til en signifikant reduksjon av total fettmengde i morsmelken sammenliknet med olivenolje, og med en økning av både 9-cis,11-trans og 10-trans,12-cis-isomerkonsentrasjonen i melken (27). Dosen var kun to kapsler Tonalin per dag, hvilket tilsvarer 1,1 g CLA/dag.

Konklusjon

Det foreligger få humanstudier som kan danne bakgrunn for å vurdere ønskede effekter eller fravær av uheldige effekter av konjugerte linolsyrer. Ingen supplementeringsstudie med konjugerte linolsyrer kan påvise en vektreduserende effekt hos mennesker. Noen studier kan tyde på en marginal fettvevsreduserende effekt, men da ser man også uønskede metabolske forandringer som reduksjon av HDL-kolesterolnivået, økt insulinresistens og økt fettperoksidasjon målt ved 8-iso-PGF_{2α} og 15-oxo-dihydro-PGF_{2α} i urin. Målgruppen for supplementering med konjugerte linolsyrer er blant annet de med BMI > 30 kg/m², hvor mange i utgangspunktet har insulinresistens, og de med diabetes type 2 hvor 75–80% har insulinresistens. Supplementering med konjugerte linolsyrer vil da kunne medføre økt risiko for en forverret metabolsk status.

Dokumentasjonen tyder foreløpig på at konjugerte linolsyrer kan ha uheldige virkninger hos individer med metabolsk syndrom, og i tillegg være negativt for barnet under graviditeten og i ammeperioden.

Litteratur

- Ha YL, Grimm NK, Pariza MW. Anticarcinogens from fried ground beef: heat-altered derivatives of linoleic acid. *Carcinogenesis* 1987; 8: 1881–7.
- Evans M, Brown J, McIntosh M. Isomer-specific effects of conjugated linoleic acid (CLA) on adiposity and lipid metabolism. *J Nutr Biochem* 2002; 13: 508–16.
- Herbel BK, McGuire MK, McGuire MA et al. Safflower oil consumption does not increase plasma conjugated linoleic acid concentrations in humans. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 332–7.
- Chin S, Liu J, Storkson Y et al. Dietary sources of conjugated dienoic isomers of linoleic acid: a newly recognized class of anticarcinogens. *J Food Comp Anal* 1992; 5: 185–97.
- Fogarty A, Ford G, Svoronos D. Octadeca-9-11-dienoic acid in foodstuff and in lipids of human blood and breast milk. *Nutr Reports Int* 1988; 38: 937–44.
- Gaullier JM, Berven G, Blankson H et al. Clinical trial results support a preference for using CLA preparations enriched with two isomers rather than four isomers in human studies. *Lipids* 2002; 37: 1019–25.
- Park Y, Albright KJ, Liu W et al. Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice. *Lipids* 1997; 32: 853–8.
- Sisk MB, Hausman DB, Martin RJ et al. Dietary conjugated linoleic acid reduces adiposity in lean but not obese Zucker rats. *J Nutr* 2001; 131: 1668–74.
- Belury MA. Dietary conjugated linoleic acid in health: physiological effects and mechanisms of action. *Annu Rev Nutr* 2002; 22: 505–31.
- Tsuboyama-Kasaoka N, Takahashi M, Tanemura K et al. Conjugated linoleic acid supplementation reduces adipose tissue by apoptosis and develops lipodystrophy in mice. *Diabetes* 2000; 49: 1534–42.
- Brown JM, McIntosh MK. Conjugated linoleic acid in humans: regulation of adiposity and insulin sensitivity. *J Nutr* 2003; 133: 3041–6.
- Berven G, Bye A, Hals O et al. Safety of conjugated linoleic acid (CLA) in overweight or obese human volunteers. *Eur J Lipid Sci Technol* 2000; 102: 455–62.
- Zambell KL, Keim NL, Van Loan MD et al. Conjugated linoleic acid supplementation in humans: effects on body composition and energy expenditure. *Lipids* 2000; 35: 777–82.
- Medina EA, Horn WF, Keim NL et al. Conjugated linoleic acid supplementation in humans: effects on circulating leptin concentrations and appetite. *Lipids* 2000; 35: 783–8.
- Thom E, Wadstein J, Gudmundsen O. Conjugated linoleic acid reduces body fat in healthy exercising humans. *J Int Med Res* 2001; 29: 392–6.
- Mougiou V, Matsakas A, Petridou A et al. Effect of supplementation with conjugated linoleic acid on human serum lipids and body fat. *J Nutr Biochem* 2001; 12: 585–94.
- Blankson H, Stakkestad JA, Fagertun H et al. Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans. *J Nutr* 2000; 130: 2943–8.
- Smedman A, Vessby B. Conjugated linoleic acid supplementation in humans – metabolic effects. *Lipids* 2001; 36: 773–81.
- Gaullier JM, Halse J, Høy K et al. Conjugated linoleic acid supplementation for 1 y reduces body fat mass in healthy overweight humans. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 1118–25.
- Kamphuis MM, Lejeune MP, Saris WH et al. The effect of conjugated linoleic acid supplementation after weight loss on body weight regain, body composition, and resting metabolic rate in overweight subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 840–7.
- Basu S, Riserus U, Turpeinen A et al. Conjugated linoleic acid induces lipid peroxidation in men with abdominal obesity. *Clin Sci* 2000; 99: 511–6.
- Riserus U, Berglund L, Vessby B. Conjugated linoleic acid (CLA) reduced abdominal adipose tissue in obese middle-aged men with signs of the metabolic syndrome: a randomised controlled trial. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 1129–35.
- Zambell KL, Horn WF, Keim NL. Conjugated linoleic acid supplementation in humans: effects on fatty acid and glycerol kinetics. *Lipids* 2001; 36: 767–72.
- Benito P, Nelson GJ, Kelley DS et al. The effect of conjugated linoleic acid on plasma lipoproteins and tissue fatty acid composition in humans. *Lipids* 2001; 36: 229–36.
- Riserus U, Arner P, Brismar K et al. Treatment with dietary trans-10cis-12 conjugated linoleic acid causes isomer-specific insulin resistance in obese men with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2002; 25: 1516–21.
- Riserus U, Basu S, Jovinge S et al. Supplementation with conjugated linoleic acid causes isomer-dependent oxidative stress and elevated C-reactive protein: a potential link to fatty acid-induced insulin resistance. *Circulation* 2002; 106: 1925–9.
- Masters N, McGuire MA, Beerman KA et al. Maternal supplementation with CLA decreases milk fat in humans. *Lipids* 2002; 37: 133–8.
- Noone EJ, Roche HM, Nugent AP et al. The effect of dietary supplementation using isomeric blends of conjugated linoleic acid on lipid metabolism in healthy human subjects. *Br J Nutr* 2002; 88: 243–51.
- Kreider RB, Ferreira MP, Greenwood M et al. Effects of conjugated linoleic acid supplementation during resistance training on body composition, bone density, strength, and selected hematological markers. *J Strength Cond Res* 2002; 16: 325–34.
- Clement L, Poirier H, Niot I et al. Dietary trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid induces hyperinsulinemia and fatty liver in the mouse. *J Lipid Res* 2002; 43: 1400–9.
- Stangl GI. High dietary levels of a conjugated linoleic acid mixture alter hepatic glycerophospholipid class profile and cholesterol-carrying serum lipoproteins of rats. *J Nutr Biochem* 2000; 11: 184–91.
- Smedman A, Vessby B, Basu S. Isomer-specific effects of conjugated linoleic acid on lipid peroxidation in humans: regulation by alpha-tocopherol and cyclo-oxygenase-2 inhibitor. *Clin Sci* 2004; 106: 67–73.
- Elias SL, Innis SM. Infant plasma trans, n-6, and n-3 fatty acids and conjugated linoleic acids are related to maternal plasma fatty acids, length of gestation, and birth weight and length. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 807–14.
- Perfield JW, Bernal-Santos G, Overton TR et al. Effects of dietary supplementation of rumen-protected conjugated linoleic acid in dairy cows during established lactation. *J Dairy Sci* 2002; 85: 2609–17.