

Unos fitoestrogena u ženskoj veganskoj populaciji

Mršić, Viktorija

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, FACULTY OF FOOD TECHNOLOGY / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:109:773041>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](#) / [Imenovanje-Nekomercijalno-Dijeli pod istim uvjetima 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-28**

REPOZITORIJ

PTF

PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

Viktorija Mršić

UNOS FITOESTROGENA U ŽENSKOJ VEGANSKOJ POPULACIJI

DIPLOMSKI RAD

Osijek, rujan 2022.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek
Zavod za primijenjenu kemiju i ekologiju
Katedra za ekologiju i toksikologiju
Franje Kuhača 20, 31000 Osijek, Hrvatska

Diplomski sveučilišni studij: Znanost o hrani i nutricionizam

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti

Znanstveno polje: Nutricionizam

Nastavni predmet: Prehrambena biokemija

Tema rada je prihvaćena na XI. sjednici Fakultetskog vijeća Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek održanoj 14. rujna 2021. godine.

Mentor: prof. dr. sc. *Tomislav Klapac*

Unos fitoestrogena u ženskoj veganskoj populaciji

Viktorija Mršić, 0177053050

Sažetak:

Fitoestrogeni su različiti spojevi biljnog porijekla koji induciraju biološke odgovore oponašajući ili modulirajući endogene estrogene. Zadatak diplomskog rada bio je odrediti unos fitoestrogena dvadeset osoba veganskog tipa prehrane. Ispitanice su ispunile anketu s osnovnim demografskim i antropometrijskim podacima i trodnevni dnevnik prehrane (dva radna dana i jedan dan vikenda). Program za izračun nutrijenata na temelju unosa hrane nadopunjen je razinama fitoestrogena (ukupni fitoestrogeni, ukupni izoflavoni) pribavljenim iz literature. Ispitanice su imale BMI koji je adekvatan, a prosječni energetske unos iznosio je 1519 kcal. Prosječni dnevni unos fitoestrogena iznosio je 11186,80 μg i 175,31 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tjelesne mase ispitanica. Ispitala se povezanost karakteristika ispitanica i prosječnog dnevnog unosa fitoestrogena. Unos fitoestrogena statistički je pozitivno korelirao s unosom linolne kiseline i vitamina B6. Orašasti plodovi i kava nisu statistički značajno pridonijeli unosu fitoestrogena, dok je najveći unos bio putem proizvoda od soje, 72,82%. Utvrđivanje dnevnog unosa bitno je za daljnja istraživanja zato što ima još puno neodgovorenih pitanja u vezi njega. Jedno od njih je i odrediti preporuke unosa za populaciju.

Ključne riječi: hormoni, estrogene, fitoestrogeni, veganke

Rad sadrži: 71 stranicu
12 slika
10 tablica
160 literaturnih referenci

Jezik izvornika: hrvatski

Sastav Povjerenstva za obranu:	1. prof. dr. sc. <i>Daliborka Koceva</i>	predsjednica
	2. prof. dr. sc. <i>Tomislav Klapac</i>	član-mentor
	3. izv. prof. dr. sc. <i>Ines Banjari</i>	član
	4. prof. dr. sc. <i>Mirela Kopjar</i>	zamjena člana

Datum obrane: 23. rujna 2022. godine

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

University Josip Juraj Strossmayer in Osijek
Faculty of Food Technology Osijek
Department of Applied Chemistry and Ecology
Subdepartment of Ecology and Toxicology
Franje Kuhača 20, HR-31000 Osijek, Croatia

Graduate program: Food and nutrition science

Scientific area: Biotechnical sciences

Scientific field: Nutrition science

Course title: Nutritional biochemistry

Thesis subject was approved by the Faculty of Food Technology Osijek Council at its session no. XI held on September 14, 2021.

Mentor: *Tomislav Klačec*, PhD, prof.

Intake of Phytoestrogens in a Female Vegan Population

Viktorija Mršić, 0177053050

Summary:

Phytoestrogens are different compounds of plant origin that induce biological responses by mimicking or modulating endogenous estrogens. The task of the graduate thesis was to determine the intake of phytoestrogens of twenty people of the vegan type of diet. Respondents completed a survey with basic demographic and anthropometric data and a three-day diet diary (two working days and one weekend day). The program for calculating nutrients based on food intake was supplemented with levels of phytoestrogens (total phytoestrogens, total isoflavones) obtained from the literature. Respondents had a BMI that is adequate, and the average energy intake was 1519 kcal. The average daily intake of phytoestrogens was 11186.80 µg and 175.31 µg/kg of the body weight. The correlation between the subjects' characteristics and the average daily intake of phytoestrogens was examined. Phytoestrogen intakes were statistically significantly and positively correlated with the intake of linoleic acid and vitamin B6. Nuts and coffee did not contribute significantly to the mean phytoestrogen intake. The highest contributors (72,82%) were soy products. Determining the daily intake is essential for further research because there are many unanswered questions about it. One of which is formulating recommended population intake.

Key words: hormones, estrogens, phytoestrogens, vegans

Thesis contains: 71 pages
12 figures
10 tables
160 references

Original in: Croatian

Defense committee:	1. <i>Daliborka Koceva</i> , PhD, prof.	chair person
	2. <i>Tomislav Klačec</i> , PhD, prof.	supervisor
	3. <i>Ines Banjari</i> , associate prof.	member
	4. <i>Mirela Kopjar</i> , PhD, prof.	stand-in

Defense date: September 23rd, 2022

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in Library of the Faculty of Food Technology Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

Sadržaj

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	3
2.1. HORMONI.....	4
2.2. ESTROGEN	4
2.2.1. Estrogenski receptori	5
2.3. FITOESTROGENI	6
2.3.1. Načini djelovanja.....	10
2.3.2. Fitoestrogeni i zdravstvene dobrobiti u ljudi	12
2.3.2.1. Fitoestrogeni i kardiovaskularni sustav.....	12
2.3.2.2. Fitoestrogeni i rak dojke	13
2.3.2.3. Fitoestrogeni i zdravlje kostiju.....	15
2.3.2.4. Fitoestrogeni i tegobe nakon menopauze.....	16
2.3.3. Potencijalni toksični učinci fitoestrogena.....	17
2.3.3.1. Poremećaj razine endogenih hormona i ovulatornog ciklusa.....	17
2.3.3.2. Endokrina disrupcija tijekom razvoja.....	18
3. EKSPERIMENTALNI DIO	19
3.1. ZADATAK	20
3.2. ISPITANICI I METODE.....	20
3.2.1. Ispitivana populacija.....	20
3.2.2. Upitnik i dnevnik prehrane	20
3.2.3. Izračun unosa sastojaka hrane.....	21
3.3. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA.....	22
4. REZULTATI I RASPRAVA	23
5. ZAKLJUČCI	55
6. LITERATURA	58

1. UVOD

Hormone mogu proizvoditi ljudi, životinje i biljke. To su kemijski spojevi koje proizvode endokrine stanice kod ljudi i oni reguliraju brojne fiziološke aktivnosti organizma. Estrogen je hormon koji kod žena ima funkciju u razvoju sekundarnih spolnih karakteristika, održavanje koštane mase, regulaciju lučenja gonadotropina za ovulaciju i još mnogo toga. Estrogeni su prirodni ligandi za humane estrogenske receptore. Osim estrogena, za humane estrogenske receptore mogu se vezati i različite vrste spojeva biljnog porijekla koji su strukturno i/ili funkcionalno slični estrogenima sisavaca i njihovim aktivnim metabolitima. Zbog ovakvog djelovanja dobili su naziv fitoestrogeni. Važni su jer postoji mogućnost da mogu djelovati na ljudsko zdravlje, kako pozitivno tako i negativno.

Cilj ovoga rada bio je opisati fitoestrogene, njihovo djelovanje na zdravlje organizma i odrediti unos fitoestrogena kod žena koje su veganke. Ispitanice su ispunile anketu s osnovnim demografski i antropometrijskim podacima te trodnevni dnevnik prehrane (dva radna dana i jedan dan vikenda). Program za izračun nutrijenata na temelju unosa hrane nadopunjen je razinama fitoestrogena pribavljenim iz literature. Ispitala se povezanost karakteristika ispitanica i prosječnog dnevnog unosa fitoestrogena.

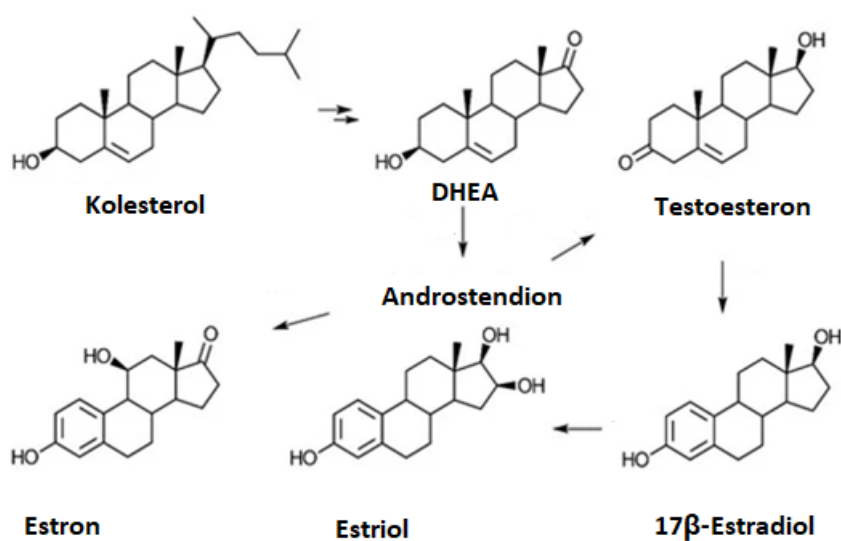
2. TEORIJSKI DIO

2.1. HORMONI

Hormoni su kemijski spojevi koje proizvode endokrine stanice. Odgovorni su za specifičan stimulativni učinak na stanice koje su obično udaljene od mjesta sinteze hormona. Na mjesto djelovanja stižu cirkulacijom. Hormone mogu proizvoditi ljudi, životinje i biljke. Reguliraju fiziološke aktivnosti uključujući tjelesnu temperaturu, rast, plodnost, metabolizam hrane, apetit, žeđ, raspoloženje i kognitivnu funkciju (Hamid i sur., 2018). Kod ljudi služe za komunikaciju između dvije endokrine žlijezde ili između endokrine žlijezde i ciljnog organa. Fluktuacije hormona mogu se fiziološki javiti u mnogim stanjima kao što su pubertet, predmenopauza, menopauza i nezdrav način života. Poremećaji razina hormona mogu dovesti do mnogih simptoma kao što su neplodnost, neredovite mjesečnice, gubitak i stanjivanje kose, debljanje, depresija, anksioznost, umor, nesаница, nizak libido, probavni problemi i mnogi drugi (Hamid i sur., 2018).

2.2. ESTROGEN

U žena u predmenopauzi, estrogeni se prvenstveno proizvode u jajnicima, žutom tijelu i placenti, iako malu ali značajnu količinu estrogena mogu proizvesti i organi koji nisu gonade, kao što je jetra, srce, koža i mozak (Cui i sur., 2013). Kolesterol je roditeljska molekula iz koje se formiraju svi steroidni hormoni jajnika. Kemijska struktura kolesterola, androgena i estrogena prikazana je na **Slici 1** (McKay i sur., 2022).



Slika 1 Kemijske strukture kolesterola, androgena i estrogena

Kolesterol se pretvara u pregnenolon, a pregnenolon u progesteron. Koraci u pretvaranju progesterona u glavne estrogene uključuju međuformaciju u nekoliko androgena (muški spolni hormoni): dehidroepiandrosterona, androstendiona i testosterona. Androgeni su prekursori estrogena, pretvaraju se u estrogene djelovanjem aromataze. Nakon što se izluče u krv, estrogene se reverzibilno vežu na protein poznat kao globulin koji veže spolne hormone (eng. sex hormone binding globulin; SHBG). Dio hormona u serumu je vezan, a dio je slobodan ili nevezan. U svojim ciljnim tkivima, slobodni hormon prodire u staničnu površinu, a zatim se veže na protein poznat kao estrogenski receptor (ER) u citoplazmi stanica. Kompleksi estrogen-receptor ulaze u staničnu jezgru gdje moduliraju sintezu proteina utječući na brzinu transkripcije određenih gena (Rogers, 2014). Fiziološke funkcije estrogena kod žena uključuju razvoj sekundarnih spolnih karakteristika, regulaciju lučenja gonadotropina za ovulaciju, pripremu tkiva za progesteronski odgovor, održavanje koštane mase, regulaciju sinteze lipoproteina, prevenciju urogenitalne atrofije, održavanje kognitivne funkcije (Cagnacci i sur., 1992). Glavna mjesta ekspresije aromataze u žena su granulozne stanice jajnika žena u premenopauzi, placenta kod trudnica te masno tkivo kod žena u postmenopauzi (Simpson i sur., 1994). U mozgu aromatazu izražavaju različite vrste stanica uključujući neurone i astrocite. Ekspresija aromataze u ljudskom skeletu dokazana je u osteoblastima i hondrocitima (Sasano i sur., 1997; Shozu i Simpson, 1998).

2.2.1. Estrogenski receptori

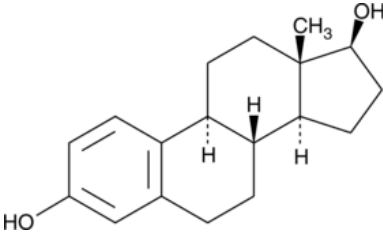
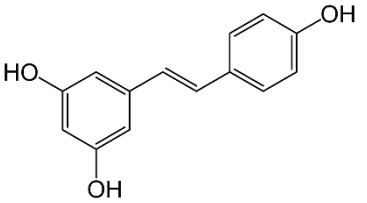
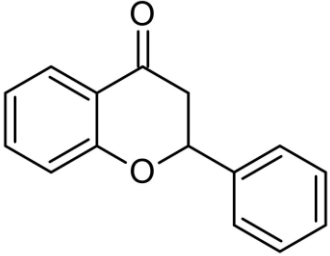
Estrogenski receptori alfa ($ER\alpha$) i beta ($ER\beta$) su faktori nuklearne transkripcije koji su uključeni u regulaciju mnogih složenih fizioloških procesa u ljudi. Modulacija ovih receptora budućim terapijskim sredstvima razmatra se za prevenciju i liječenje širokog spektra patoloških stanja (Paterni i sur., 2014). Već odavno simptomi menopauze se liječe hormonskom terapijom, koja uključuje estrogene ili estrogene i progestine. Zbog svog blagotvornog djelovanja u tkivima kao što su kosti, mozak i urogenitalni trakt, estrogene bi bili idealni lijekovi da nemaju ozbiljne nuspojave. One se uglavnom sastoje od povećanja rizika od raka dojke i endometrija, isto kao i tromboembolije i moždanih udara (Rossouw i sur., 2002). Fiziološke funkcije estrogenih spojeva uglavnom su modulirane podtipovima ER-ova. $ER\alpha$ ima istaknutiju ulogu na mliječnoj žlijezdi i maternici, kao i na očuvanju homeostaze skeleta i regulacije metabolizma. $ER\beta$ ima značajniji učinak na središnji živčani sustav (eng. *central nervous system*; CNS), imunološki sustav i općenito djeluje protiv

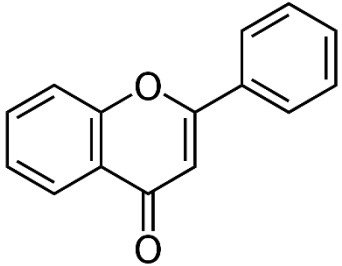
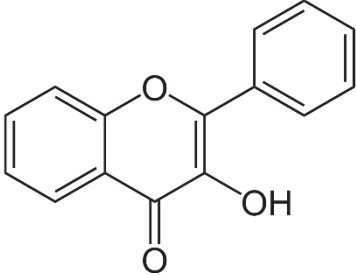
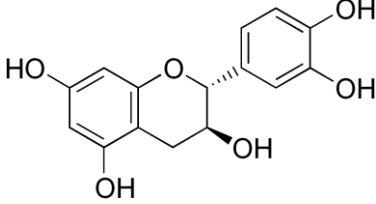
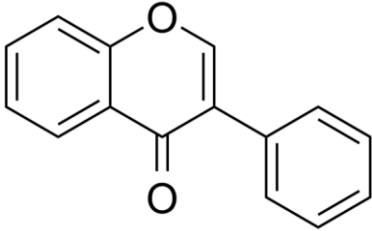
hiperproliferacije stanica potaknute ER α u tkivima poput dojke i maternice (Dahlman-Wright i sur., 2006; Heldring i sur., 2007).

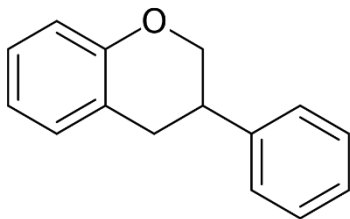
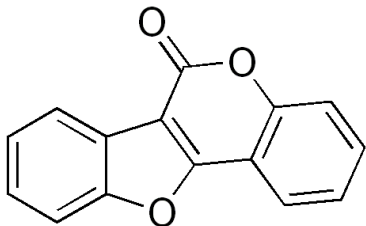
2.3. FITOESTROGENI

Različite vrste spojeva biljnog porijekla induciraju biološke odgovore oponašajući ili modulirajući endogene estrogene (Harris i sur., 2005) te se zbog tog nazivaju fitoestrogeni (Simons i sur., 2012). To su prirodni biljni spojevi koji su strukturno i/ili funkcionalno slični estrogenima sisavaca i njihovim aktivnim metabolitima (**Tablica 1**) (Whitten i sur., 1997).

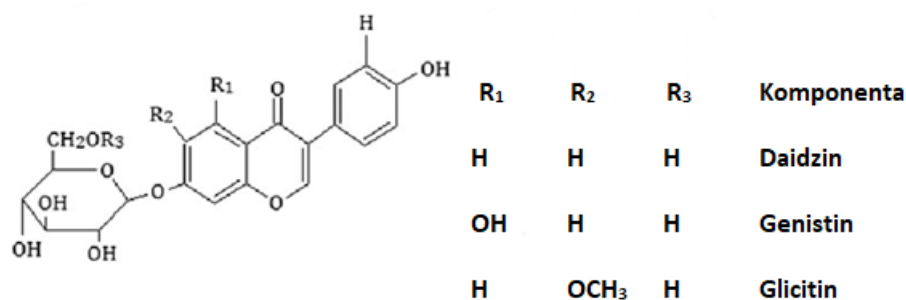
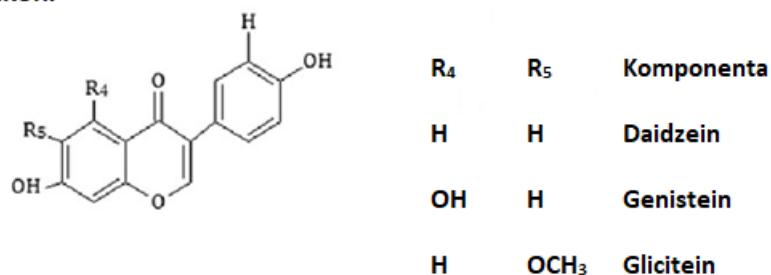
Tablica 1 Klasifikacija, prehrambeni izvori i strukture zajedničkih fitoestrogena (struktura 17 β -estradiola je prikazana zbog usporedbe).

Grupa	Subgrupa	Primjeri	Prehrambeni izvori	Osnovna struktura
17 β - Estradiol	Endogeni estrogen			
Polifenoli		Resveratrol	Kožica od grožđa Crveno vino	
Flavonoidi	Flavanoni	Eriodiktol Hesperetin Homoeriodickiol Naringenin	Citrusno voće i sokovi	

	Flavoni	Apigenin Luteolin Tangeritin	Peršin Celer Paprika	
	Flavonoli	Fisetin Kempferol Miricetin Kvercetin Ramnazin	Kelj Brokula Luk Rajčice Jabuke Grožđe Crveno vino	
	Katehini	Proantocijanidi	Čokolada Zeleni čaj Grah Marellice Trešnje	
Izoflavonoidi	Izoflavoni	Biokanin A Daidzein Formononetin Genistein	Soja i druge mahunarke	

	Izoflavani	Ekvol	Metabolit daidzeina	
	Kumestani	Kumesterol	Djetelina Lucerna Špinat	

Jedna od glavnih klasa su lignani, koji su sastavni dio biljnih staničnih stijenki i nalaze se u brojnim namirnicama bogatim vlaknima. Većina fitoestrogena su, međutim, fenolni spojevi od kojih su izoflavoni i kumestani najraširenije skupine. Izoflavoni su prisutni u bobičastom voću, vinu, žitaricama i orašastim plodovima, a najzastupljeniji su u soji i drugim mahunarkama (Kurzer i Xu, 1997). Daidzein i genistein su najbolje okarakterizirani izoflavoni i ljudska izloženost ovim spojevima prvenstveno se odvija konzumacijom hrane i pića na bazi soje. Osim dobro poznatih proizvoda od soje kao što su sojino mlijeko, tofu i tempeh, soja se nalazi u više od 60% prerađene hrane (Committee on Toxicity, 2003). Teksturirani sojini proteini (50 - 70% proteina soje) zamjena su za meso koji se nalaze u hrenovkama, hamburgerima, kobasicama i drugim mesnim proizvodima, dok se izolat sojinih proteina (90% proteina soje) koristi za obogaćivanje energetskih pločica, sportskih napitaka, formula za dojenčad, žitarica, granola pločica, imitacija mliječnih proizvoda, sladoleda, sira, pa čak i krafni (Senti, 1974; Thomas i Lutz, 2001). Soja je popularan dodatak hrani jer je biljni protein bez kolesterola, bogat složenim ugljikohidratima i nezasićenim mastima, bogat vlaknima i bez laktoze. Također sadrži 100 ili više fitoestrogena (Patisaul i Jefferson, 2010). Izoflavoni se prirodno nalaze kao biološki inaktivni konjugati glikozida koji sadrže glukozu ili ugljikohidratne dijelove (**Slika 2**) (Puri i Panda, 2015).

Glikozidi**Aglikoni****Slika 2** Kemijska struktura glikozida i aglikona izoflavonoida

Nekonjugirana forma (aglikon) je bioaktivna forma. Udio konjugiranih i nekonjugiranih oblika značajno varira među namirnicama, ali fermentirana hrana od soje, kao što je miso ili tempeh, često sadrži više razine aglikona od druge hrane na bazi soje (Patisaul i Jefferson, 2010). Jednom konzumirani, brzo se metaboliziraju i apsorbiraju, ulazeći u sistemsku cirkulaciju pretežno kao konjugati s ograničenom bioraspodjelivosti. Na primjer, „slobodni“ genistein obično predstavlja samo 1 - 3% ukupnog genisteina u plazmi. Konjugirani izoflavoni zatim prolaze kroz enterohepatičku cirkulaciju i vraćaju se u crijevo gdje ih crijevni mikrobi mogu dalje dekonjugirati. Genistein i daidzein mogu se dobiti iz svojih glikozida ili iz prekursora biokanina A i formononetina, odnosno djelovanjem crijevnih glukozidaza (Axelson i sur., 1984). Uočeno je da je potrebna vrlo specifična vrsta crijevnih mikroba da biološki pretvori daidzein u njegov metabolit ekvol, i čini se da je 30 - 50% pojedinaca sposobno izvršiti tu konverziju. Ti pojedinci su najčešće vegetarijanci i Azijci (Setchell i sur., 2003; Lampe i sur., 1998). Alternativni metabolit je O-desmetilangiolenzin (O-DMA). Još uvijek nije razjašnjeno koji čimbenici utječu na sposobnost proizvodnje ekvola u odnosu na O-DMA, ali genetika, fiziologija crijeva i prehrana doprinose interindividualnim razlikama. Znatna pozornost posvećena je razumijevanju značaja ovog metaboličkog koraka jer ekvol ima veću estrogensku aktivnost od daidzeina (Setchell i sur., 2002). Neki istraživači su

pretpostavili da sposobnost proizvodnje ekvola može biti ključna za postizanje zdravstvenih koristi povezanih s konzumiranjem prehrane bogate sojom (Lampe, 2009).

Razine izoflavona u krvi znatno variraju i mogu se uvelike razlikovati među pojedincima. Dio ove razlike rezultat je lokalnih i/ili sezonskih razlika u sadržaju fitoestrogena u hrani. Jedna studija je pokazala da se ukupni sadržaj izoflavona u sirovom zrnu soje može kretati od 18 do 562 mg/100 g (Mortensen i sur., 2009). Prehrambene preferencije i individualne razlike u apsorpciji i metabolizmu fitoestrogena imaju još veći utjecaj (Hutchins i sur., 1995; Markiewicz i sur., 1993; Rowland i sur., 2000). Očekivano, ljudi koji jedu više hrane na bazi soje imaju višu razinu izoflavona u krvi. Soja je u izobilju prisutna u tradicionalnoj azijskoj prehrani, što rezultira konzumacijom izoflavona i do 50 mg/kg tjelesne mase na dan (Mortensen i sur., 2009). U SAD-u se procjene kreću od 1 do 3 mg/dan za pojedince koji se hrane tipičnom „zapadnjačkom“ prehranom (Mortensen i sur., 2009; Ock i sur., 2007; Chun i sur., 2009; Horn-Ross i sur., 2006). Vegetarijanski način života ili korištenje suplemenata može lako podići unos fitoestrogena na razine na ili iznad azijskih razina (Piotrowska i sur., 2009; Mortensen i sur., 2009; Messina i sur., 2006).

2.3.1. Načini djelovanja

Prirodni ligandi za humane ER (hER) su C18-steroidi, od kojih je najpoznatiji ljudski spolni hormon, 17 β -estradiol (E2) (Heldring i sur., 2007). Fitoestrogeni pokazuju strukturnu sličnost estradiolu po tome što imaju -OH supstituirani šesteročlani prsten i hidroksilnu skupinu na drugom kraju molekule (Cos i sur., 2003; Pike, 2006; Fang i sur., 2000). Afinitet vezanja fitoestrogena je približno 10² do 10⁵ puta slabiji od endogenog E2 i većina fitoestrogena prvenstveno veže hER β (Price i Fenwick, 1985; Glazier i Bowman, 2001; Bovee i sur., 2004). Osim vezanja za hER, estrogenska aktivnost fitoestrogena može biti rezultat ili biti pod utjecajem drugih mehanizama, kao što je indukcija globulina koji veže spolne hormone, SHBG (suptilno odstupanje količine ili dostupnosti SHBG-a zbog fitoestrogena mijenja slobodnu frakciju endogenih hormona u cirkulaciji, bilo sustavno ili lokalno) ili utječu na steroidogenezu (Cos i sur., 2003). Primjeri navedenog uključuju inhibiciju aromataze, 5 α -reduktaze i 17 β -hidroksisteroid oksidoreduktaze pomoću izoflavonoida (Adlercreutz i sur., 1993; Evans i sur., 1995; Mäkelä i sur., 1998; Basly i Lavier, 2005). Genistein inhibira aktivnost enzima tirozin kinaza (eng. protein *tyrosine kinases*; PTK) u brojnim tkivima, uključujući stanice raka dojke (Piontek i sur., 1993; Caldwell i sur., 1994).

PTK katalizira fosforilaciju vlastitih ostataka tirozina i ostataka drugih proteina, uključujući faktore rasta koji su uključeni u proliferaciju tumorskih stanica (Lurje i Lenz, 2009). PTK-ovi su također jako izraženi u nekoliko regija u mozgu, uključujući hipokampus, a fosforegulacija PTK-a je kritična za brojne moždane odgovore, uključujući sinaptičku plastičnost, generiranje neurona i odgovor na ozljedu neurona (Lee i sur., 2005). U visokim dozama, genistein suprimira ekspresiju PTK u mozgu, učinak koji se interpretira kao neuroprotektivan (Linford i Dorsa, 2002). Inhibicija aktivnosti PTK također može imati utjecaj u poboljšanju kardiovaskularne funkcije (Park i sur., 2005) i ometanju vaskularizacije tumora. Osim djelovanja na PTK, genistein također može inhibirati druge enzime replikacije DNA povezane s karcinogenezom, uključujući DNA topoizomeraze I i II (Kurzer i Xu, 1997; Okura i sur., 1988). Učinci genisteina, resveratrola i drugih izoflavona neovisni o estrogenskim receptorima (ER) pokazuju potencijal djelovanja na široku lepezu intracelularnih signalnih mehanizama važnih za reguliranje staničnog rasta i zaštite (Maggi i sur., 2004). Genistein je 7 do 48 puta selektivniji za ER β od ER α , ovisno o korištenom testu (Kuiper i sur., 1998, 1997; Barkhem i sur., 1998; Hsieh i sur., 2006). Relativna estrogenska aktivnost genisteina za ER β je približno 30 puta veća nego za ER α . Jednom vezani, izoflavoni ne djeluju kao tipični agonisti estrogena, već više kao selektivni modulatori ER-ova (SERM), kao što je lijek protiv raka dojke tamoksifen koji je ER agonist u maternici i kostima, ali antagonist u dojci (Oseni i sur., 2008). Povremeno se sugerira da fitoestrogeni daidzein i genistein djeluju kao SERM-ovi (Beck i sur., 2005; Oseni i sur., 2008; Setchell, 2001). Njihovo ponašanje slično djelovanju selektivnih modulatora povezano je s njihovim mogućim tkivno-specifičnim učincima *in vivo*, što uključuje agonističku aktivnost u kosti (inhibicija osteoporoze) i antagonističku aktivnost u tkivu dojke (inhibicija raka dojke). Oba su izoflavona agonistički djelovala prema oba ER u ljudskim staničnim linijama raka dojke (Mueller i sur., 2004). U normalnom zdravom tkivu dojke koje uglavnom izražava hER α i malo hER β , smatra se da hER β djeluje kao svojevrsni regulator, tj. potiskuje aktivnost hER α (Bovee i sur., 2004; Gustafsson, 1999). Iako je otkriveno da oba izoflavona djeluju agonistično prema oba hER u staničnim linijama raka dojke kod ljudi, neizravni (koji nisu izravno povezani s vezanjem liganda) učinci mogu se suprotstaviti izravnom djelovanju ovih fitoestrogena (Mueller i sur., 2004).

2.3.2. Fitoestrogeni i zdravstvene dobrobiti u ljudi

Brojne studije su evaluirale odnos između unosa fitoestrogena i ishoda bolesti kod ljudi, ali rezultati nisu dali jasnu sliku o tome imaju li ti spojevi terapijski potencijal ili ne (Cassidy i sur., 2006; Sirtori i sur., 2005). Doza, sastav prehrane, primijenjeni fitoestrogeni i trajanje korištenja značajno variraju u studijama, što ih čini teškim za međusobnu usporedbu. Neka istraživanja ograničena su izrazito malim uzorcima, a nekoliko široko popularnih studija financirali su, barem djelomično, proizvođači soje i dodataka na bazi soje, što je dovelo do određene razine nepovjerenja. Ipak, postoji značajan interes za legitimnost tvrdnji koje se iznose u vezi s dobrobitima za srce, kosti, dojke i simptome menopauze. Nažalost, podaci koji podupiru ove tvrdnje u većini slučajeva nisu velike pouzdanosti, stoga je još nejasno koliko zdravstvene dobrobiti je moguće postići unosom fitoestrogena (Patisaul i Jefferson, 2010).

2.3.2.1. Fitoestrogeni i kardiovaskularni sustav

Brojna opažanja podržala su zaštitnu ulogu fitoestrogena u moduliranju markera rizika od kardiovaskularnih bolesti (eng. cardiovascular disease; CVD). Potrošnja proizvoda od soje bila je povezana sa smanjenim kolesterolom u serumu (Sirtori i sur., 1999). Lignani su također pokazali umjeren zaštitni učinak na trigliceridemiju (De Kleijn i sur., 2002). Odluka američke FDA (eng. *Food and Drug Administration; Američka agencija za hranu i lijekove*) koja je dopustila promicanje sojinih proteina za zdravlje srca, temelji se na meta-analizi koja ukazuje na značajno smanjenje ukupnog kolesterola iz lipoproteina niske gustoće (eng. low-density lipoprotein; LDL) (Anderson i sur., 1995). Temelji za odobrenje zdravstvene tvrdnje bili su slučajevi s teškom hiperkolesterolemijom i uglavnom su korišteni proteini soje s vrlo niskim razinama izoflavonoida (Sirtori i sur., 1977; Descovich i sur., 1980). U pokušaju dokazivanja učinka fitoestrogena na kolesterolemiju provedene su studije na ljudima koji su koristili izolirane fitoestrogene u obliku tableta ili proteina soje s različitim razinama fitoestrogena (Nestel i sur., 1997; Hodgson i sur., 1998; Dewell i sur., 2002). Ove studije općenito nisu uspjele pokazati učinak fitoestrogena na kolesterolemiju, neovisno o proteinu soje. Proteinski proizvod soje iz kojeg su uklonjeni izoflavoni zadržao je svoja hipokolesterolemijska svojstva (Fukui i sur., 2002). Neka istraživanja (Erdman, 2000) daju naslutiti da i proteini soje i izoflavoni mogu biti potrebni za maksimalan učinak soje na snižavanje kolesterola.

U jednom ispitivanju, unos genisteina (54 mg/dan) značajno je povećao vazodilataciju endotela krvnih žila kod žena u menopauzi (Squadrito i sur., 2002) uz značajno povećanje serumskih nitrata. Otkriće ovog mehanizma ovisnog o NO je podržano jednogodišnjim istraživanjem na ženama u postmenopauzi gdje je genistein uspoređen sa standardnom hormonskom nadomjesnom terapijom (Squadrito i sur., 2003). Treba naglasiti da druga studija sa sličnim profilom žena koje su dobivale pročišćene fitoestrogene nije uspjela potvrditi ove nalaze (Simons i sur., 2000). Još jedno istraživanje koje je ispitivalo proteine soje koji sadrže fitoestrogene u odnosu na kazein kod žena u postmenopauzi, nije otkrilo povoljan učinak prehrane bazirane na soji na vaskularnu funkciju (Kreijkamp-Kaspers i sur., 2005).

Još jedan koristan mehanizam koji se pripisuje fitoestrogenima je njihovo antioksidativno djelovanje. Konzumacija proteina soje u usporedbi s kazeinom dovodi do značajnog smanjenja arterijske lipidne peroksidacije (Sirtori i sur., 2005). Studija koja je provedena na osobama s blagom hiperkolesterolemijom otkrila je vrlo mali učinak proteina soje ili fitoestrogena na antioksidativni kapacitet plazme ili biomarkere oksidativnog stresa (Vega-López i sur., 2005). Slični neuvjerljivi nalazi uočeni su u velikoj nizozemskoj studiji na 16165 žena koje su ispunjavale upitnik o učestalosti konzumiranja hrane za procjenu unosa fitoestrogena (Van Der Schouw i sur., 2005). U ovoj studiji fitoestrogeni nisu bili povezani sa smanjenim rizikom CVD-a. U jednoj studiji (Kreijkamp-Kaspers i sur., 2005) korisne promjene (iako ne i statistički značajne) u krvnom tlaku i funkciji endotela nakon prehrane bazirane na soji obogaćenoj fitoestrogenom uočene su samo u podskupini ispitanika koji proizvode ekvol. Iz svega navedenog, trenutno se može uočiti da je malo dokaza koji pokazuju veliki doprinos kardiovaskularnom zdravlju (Sirtori i sur., 2005).

2.3.2.2. Fitoestrogeni i rak dojke

Utvrđeno je da estrogeni potiču karcinogenezu dojke i da su parametri koji povećavaju doživotnu izloženost estrogenu (rana menarha, kratkotrajno dojenje) povezani s povišenim rizikom od raka dojke (Patisaul i Jefferson, 2010). Budući da vežu ER s visokim afinitetom, neki znanstvenici su zabrinuti da visok unos fitoestrogena može povećati rizik od karcinogeneze i dovesti preživjele od raka dojke u rizik od remisije. Drugi autori su predložili da je suprotno istina, navodeći niske stope raka u Aziji kao dokaz (Lee i sur., 1991). Ovisno o korištenom testu, razinama prisutnog endogenog estrogena, životnom stadiju i tipu

tumora, genistein može djelovati i kao proliferativno i kao antiproliferativno sredstvo (Taylor i sur., 2009; Bouker i Hilakivi-Clarke, 2000). Azijatkinje koje su se preselile u SAD i usvojile zapadnjačku prehranu gube manji rizik od nastanka raka dojke (Ziegler i sur., 1993). Studija na japanskim ženama povezala je konzumaciju miso juhe nekoliko puta tjedno sa smanjenim rizikom raka dojke (Key i sur., 1999). Nizozemska studija koja je uspoređivala razine izoflavona u plazmi kod žena sa i bez raka dojke otkrila je da su visoke razine genisteina u plazmi povezane s 32% smanjenjem rizika od raka dojke (Verheus i sur., 2007). Većina studija, međutim, nije uspjela potvrditi tako blagotvoran učinak genisteina. Studija koju je dijelom poduprla Zaklada za borbu protiv raka dojke Susan G. Koman, zaključila je da za azijske žene rizik od razvoja raka dojke opada kao raste unos soje (Wu i sur., 2008). Samo 10 mg soje dnevno bilo je dovoljno za smanjenje rizika od raka dojke za 12%. Paradoksalno, druge meta-analize 18 studija objavljenih između 1978. i 2004. godine otkrile su zaštitni učinak soje kod bijelih žena prije menopauze, ali ne i kod žena azijskog porijekla (Trock i sur., 2006). Intervencijske studije općenito su dale negativne rezultate. Jedna od najvećih otkrila je da konzumacija 50 - 100 mg izoflavona dnevno tijekom 1 - 2 godine ne smanjuje mamografsku gustoću, biomarker povećanog rizika (Maskarinec i sur., 2002; 2004). Utjecaj soje na preživjele od raka dojke također je nejasan i čini se da se razlikuje po etničkoj pripadnosti. Studija o preživjelima od raka dojke ispitala je 5042 Kineskinje i otkrila je da je unos soje značajno povezan sa smanjenim rizikom od smrti i/ili recidiva (Shu i sur., 2009). Proizvodnja ekvola je važna varijabla za postizanje učinaka u očuvanju mineralne gustoće kostiju, a može se pokazati i kao važan prediktor zaštite od raka (Patisaul i Jefferson, 2010). Smanjen rizik od raka dojke može biti povezan sa sposobnošću nekih ljudi da metaboliziraju daidzein u ekvol, neovisno o unosu izoflavona. Oni koji mogu izlučivati ekvol pokazali su hormonalne profile koji ukazuju na niži rizik od raka dojke od onih koji to ne mogu (Duncan i sur., 2000). Ovaj mogući zaštitni učinak ekvola na rak mogao bi biti povezan s razlikama u njegovim estrogenskim svojstvima u usporedbi s roditeljskom molekulom (Markiewicz i sur., 1993; Sathyamoorthy i Wang, 1997). Postoji bezbroj čimbenika kao što su dob osobe, status hormonskih receptora tumora dojke, etnička pripadnost, konzumacija alkohola i druge prehrambene navike koji su vjerojatno u interakciji i kompliciraju potencijalni utjecaj soje na proliferaciju tumora (Tomar i Shiao, 2008; Helferich i sur., 2008).

2.3.2.3. Fitoestrogeni i zdravlje kostiju

Smanjenje rizika od osteoporoze među najrelevantnijim je zdravstvenim temama kod žena u postmenopauzi. Glavni čimbenik na kojeg treba obratiti pažnju je proizvodnja estrogena. Hormonska nadomjesna terapija (eng. *hormone replacement therapy*; HRT) može poboljšati gubitak estrogena u menopauzi i pružiti jasnu korist protiv osteoporoze (Nelson i sur., 2002), a utvrđeno je da sintetski fitoestrogen, ipriflavon, smanjuje gubitak koštane mase u žena u postmenopauzi (Gennari, 1998). Postoji značajan interes za alternativne terapije koje se bave smanjenjem rizika od osteoporoze, osobito one dijetalnog podrijetla. Učinak fitoestrogena na očuvanje kosti podržan je rezultatima mnogih studija, temeljenih na opažanju značajno nižeg rizika od prijeloma kosti među azijskim ženama u usporedbi s bjelkinjama (Lauderdale i sur., 1997). Opservacijske studije su pokazale da je unos soje u žena prije i nakon menopauze značajno povezan s poboljšanom mineralnom gustoćom kostiju (eng. *bone mineral density*; BMD) (Tsuchida i sur., 1999; Kritz-Silverstein i Goodman-Gruen, 2002). U japanskoj studiji, kod žena u postmenopauzi, postojali su dokazi o značajno različitom BMD-u prilagođenom godinama nakon menopauze u skupini s najvećim u odnosu na najniži dnevni unos fitoestrogena (Somekawa i sur., 2001). Ova otkrića nažalost nisu potkrijepljena desetogodišnjom studijom praćenja žena u postmenopauzi u Nizozemskoj, gdje nije pronađena povezanost između promjena kostiju i izlučivanja fitoestrogena urinom (Kardinaal i sur., 1998). Dok su opservacijske studije pokazale dokaze o zaštitnoj ulozi fitoestrogena u borbi protiv osteoporoze, kontrolirana istraživanja dala su nedosljedne rezultate (Sirtori i sur., 2005). Dvogodišnja studija o učincima mlijeka od soje u usporedbi s transdermalnim progesteronom, kombinacijom tog dvoje ili placebo kontrola provedena je na Dankinjama u postmenopauzi s utvrđenom osteoporozom ili s najmanje 3 faktora rizika (Lydeking–Olsen i sur., 2004). Značajan gubitak koštane mase dogodio se u skupini koja nije bila tretirana, ali i u skupini koja je imala kombinirani tretman. Ova studija je pružila dokaze da se konzumacijom 2 čaše sojinog mlijeka na dnevnoj bazi mogu spriječiti gubitci koštane mase lumbalnog dijela kralježnice sa sličnom učinkovitošću kao i transdermalnim progesteronom (Lydeking–Olsen i sur., 2004). Nasuprot gore navedenom, dva velika ispitivanja na ženama u postmenopauzi pokazala su da nema jasnog djelovanja fitoestrogena na promjene kostiju (Kreijkamp-Kaspers i sur., 2004; Arjmandi i sur., 2005). U studiji u kojoj se proučavao metabolizam kalcija kod žena u menopauzi (Spence i sur.,

2005) nisu potvrđeni raniji zaključci da fitoestrogeni u najboljem slučaju imaju učinak koji štede kalcij (Duncan i sur., 2003). Iz svega navedenog može se uočiti da prijavljeni učinci fitoestrogena na osteoporozu izgledaju mješovito, neka istraživanja pokazuju blagu korist, a neka da uopće nema učinka. Većina ispitivanja nije snažno podržala jasne korisne učinke (Sirtori i sur., 2005).

2.3.2.4. Fitoestrogeni i tegobe nakon menopauze

Opservacijske studije pokazale su da su vazomotorni simptomi u postmenopauzi (valovi vrućine i/ili noćno znojenje) u žena iz Japana gotovo 10 puta niži nego kod žena iz SAD-a ili žena sa Zapada (Sirtori i sur., 2005). Ovo smanjenje simptoma povezano je sa 100 puta većim izlučivanjem fitoestrogena putem urina kod žena iz Japana u usporedbi s drugima (Adlercreutz i sur., 1992a; Nagata i sur., 2001). HRT kod žena u postmenopauzi općenito je povezan sa smanjenim brojem i ozbiljnosti vazomotornih simptoma (Yaffe i sur., 1998). Studije o učincima fitoestrogena na vazomotorne simptome dale su različite rezultate. U brojnim istraživanjima zabilježeno je skromno smanjenje učestalosti i težine navala vrućine. Nekoliko studija koje su koristile visoke doze fitoestrogena (50 - 80 mg/dan) kod žena sa visokom pojavom vazomotornih simptoma na početku (4 - 7 simptoma/dan) dokazale su blago korisne učinke na učestalost i težinu vazomotornih simptoma koje su ispitanice same prijavile (Washburn, 1999; Duncan i sur., 1999). U istraživanju koje je uključivalo žene prije i nakon menopauze s navalom vrućine i anamnezom karcinoma dojke, konzumacija kapsula bogatih fitoestrogenom iz soje u dozi od 150 mg na dan tijekom 4 tjedna nije rezultirala značajnom promjenom simptoma u usporedbi s placeboom (Quella i sur., 2000). Slične neuvjerljive rezultate dobile su i druge grupe žena oboljele od raka dojke (Van Patten i sur., 2002; MacGregor i sur., 2005). Smanjenje broja i ozbiljnosti navala vrućine opisano je u manjim studijama na ženama u postmenopauzi liječenim fitoestrogenima soje, ali su rezultati nedosljedni. Neke studije su izvijestile o značajnom smanjenju simptoma (Washburn, 1999; Faure i sur., 2002; Han i sur., 2002; Colacurci i sur., 2004; Petri Nahas i sur., 2004), dok su druge izvijestile da nema značajnih učinaka (Baber i sur., 1999; Knight i sur., 1999).

2.3.3. Potencijalni toksični učinci fitoestrogena

Svako razmatranje potencijalnih zaštitnih učinaka fitoestrogena treba odvagati u odnosu na njihovu potencijalnu toksičnost (Sirtori, 2001). Fitoestrogeni su također dostupni kao dodaci prehrani koji mogu sadržavati više od 100 mg po tableti. Jedna studija ukazala je na malu, ali značajnu hiperplaziju endometrija u žena koje su primale 150 mg fitoestrogena na dan tijekom 5 godina, što dovodi u pitanje sigurnost ovih tretmana (Arici i Bukulmez, 2004). U izvješću o kliničkom slučaju iz 2008. liječnici su liječili tri žene (u dobi od 35 do 56 godina) zbog sličnog niza simptoma uključujući abnormalno krvarenje iz maternice, patologiju endometrija i dismenoreju (Chandrareddy i sur., 2008). Simptomi su se poboljšali u sva tri slučaja nakon što je unos soje bio smanjen ili uklonjen, pokazujući da konzumacija posebno visokih razina izoflavona može ugroziti reproduktivno zdravlje žena. Najmlađa od njih tri bila je na prehrani bogatoj sojom od 14. godine i imala je sekundarnu neplodnost. Stanje se povuklo i rezultiralo trudnoćom nakon što je smanjena konzumacija soje. Unos izoflavona nije kvantificiran, ali je procijenjeno da je prelazio 40 g dnevno u najstarije pacijentice. Pitanje je jesu li ovi slučajevi netipični ili mogu biti alarm za zaštitu zdravlja (Patisaul i Jefferson, 2010).

2.3.3.1. Poremećaj razine endogenih hormona i ovulatornog ciklusa

Jedna studija je pratila 34 žene koje su konzumirale 100 mg izoflavona dnevno tijekom godine i u lutealnoj fazi nije pronašla promjene u razinama estradiola, estrona, progesterona, SHBG, FSH (eng. *follicle stimulating hormone; hormon koji stimulira folikul*) ili LH (eng. *luteinizing hormone; luteinizirajući hormon*) nakon 1, 3, 6 i 12 mjeseci (Maskarinec i sur., 2002). Druga studija je otkrila potisnutu razinu lutealnog estradiola nakon povećanog unosa soje, ali samo kod žena azijskog podrijetla (Wu i sur., 2000), što ukazuje da bi etnička pripadnost mogla biti nedovoljno cijenjen čimbenik kod razmatranja potencijalnih učinaka sojinih izoflavona na ljudsko zdravlje. Meta-analiza uočila je da u žena prije menopauze unos izoflavona povećava duljinu ciklusa i potiskuje razine luteinizirajućeg i folikulostimulirajućeg hormona (Hooper i sur., 2009). Ovo saznanje je u skladu s izvještajem o gore navedenom kliničkom slučaju i ukazuje na to da se konzumaciji hrane od soje treba pristupiti oprezno kod žena koje pokušavaju zatrudnjeti ili imaju nepravilnosti u menstrualnom ciklusu.

2.3.3.2. Endokrina disrupcija tijekom razvoja

Postoje vrlo uznemirujući javnozdravstveni trendovi u zapadnim zemljama. U SAD-u i Europi srednja dob menarhe, razvoj dojki stalno napreduje, posebno kod manjinske populacije (Gorski i sur., 1975; Hartley i sur., 2003). Slični slučajevi zabilježeni su među djecom koju su roditelji sa Zapada posvojili iz zemalja u razvoju. Postoje naznake da se plodnost žena smanjuje, čak i među mladim ženama, iako je stopu i stupanj do kojeg se to dešava teško kvantificirati. Jedna studija je dobila rezultate da su dječaci rođeni od majki koje su vegetarijanke imali povećanu učestalost hipospadije (malformacija muških vanjskih genitalija) (North i Golding, 2000), što sugerira da komponente prehrane (možda fitoestrogeni) prolaze kroz placentu i uzrokuju štetne učinke na fetus u razvoju. Uzroci ovih trendova reproduktivnog zdravlja vjerojatno su složeni i višestruki, ali brzina porasta reproduktivnih poremećaja i poremećaja ponašanja sugerira okolišnu komponentu koja uzrokuje endokrinu disrupciju (Massart i sur., 2006). Što se tiče dojenčadi koja konzumira formule na bazi soje, uočeno je da konzumiraju približno 6 - 9 mg izoflavona po kg tjelesne mase dnevno. U jednoj prospektivnoj studiji na ljudskoj dojenčadi primijećeno je da ženska dojenčad hranjena formulama na bazi soje pokazuje drukčiji vaginalni epitel u usporedbi s dojenom dojenčadi ili onom hranjenom formulama koje nisu na bazi soje (Bernbaum i sur., 2008). Ovo sugerira estrogensko djelovanje formule za dojenčad na bazi soje i treba se ispitati dugoročan učinak na zdravlje.

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. ZADATAK

Zadatak eksperimentalnog dijela ovog rada bio je odrediti unos fitoestrogena kod vegana u ženskoj populaciji te odrediti unos makronutrijenata i mikronutrijenata i donijeti zaključke dobivene obradom tih podataka.

3.2. ISPITANICI I METODE

3.2.1. Ispitivana populacija

Unos fitoestrogena određen je iz podataka 20 ispitanica veganskog tipa prehrane. Podaci korišteni za ovaj rad dio su većeg istraživanja kojeg provodi voditelj Tomislav Klapac te samo on ima uvid u osobne podatke ispitanika. Podaci su se prikupljali u razdoblju od listopada 2020. do veljače 2021. godine, a istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Zavoda za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije u ožujku 2020. godine. Svakom ispitaniku je dodijeljena šifra te su podaci anonimni.

Prosječna dob ispitanica iznosila je $38,1 \pm 9,7$ godina. Najmlađa ispitanica je imala 23 godine, a najstarija 63 godine. Prosječna vrijednost indeksa tjelesne mase (eng. *body mass index*; BMI) bila je $23,4 \pm 3,7$ kg/m². Najmanja vrijednost iznosa BMI-a bila je 19,7 kg/m², a najviša 32,8 kg/m². Prema dosegnutom stupnju obrazovanja, 13 ispitanica imalo je visoku stručnu spremu (VSS), a sedam ispitanica srednju stručnu spremu (SSS).

3.2.2. Upitnik i dnevnicu prehrane

Ispitivanje je uključivalo ispunjavanje upitnika o osobnim podacima koji je ispitanicama dostavljen putem elektronske pošte. Upitnik je uključivao ime i prezime ispitanice, osnovne antropometrijske podatke, pitanje o tipu prehrane i unosu suplemenata, fizičkoj aktivnosti, obrazovanju i primanjima u kućanstvu. Isto tako ostavljen je prostor za neke dodatne napomene. Osim kratkog upitnika o osobnim podacima, ispitanice su vodile dnevnik prehrane za tri dana. Dva dana su uključivala uobičajene radne dane i jedan dan vikenda. Ispitanice su dobile detaljne upute za vođenje dnevnika, a unos podataka provodile su preko obrazaca koji su bili dostupni preko interneta uz mogućnost ispravka unosa.

3.2.3. Izračun unosa sastojaka hrane

Dobivenim podacima iz dnevnika prehrane koje su ispitanice ispunjavale za tri dana, izračunat je prosječni dnevni unos sastojaka hrane uključujući fitoestrogene. NutriPro 2001 je program koji je korišten za obradu podataka o unosu namirnica i jela. Pomoću navedenog programa određen je unos bjelančevina, masti, ugljikohidrata, vlakana, vitamina, minerala, alkohola, fitoestrogena i energije. Ispitanice su zamoljene da navedu veličinu, masu ili volumen konzumirane hrane i da navedu sve sastojke ako je jelo bilo složeno. Ukoliko neke od ovih informacija nisu bile dostupne, korišten je priručnik za ispitivanje prehrambenih navika stanovništva u Hrvatskoj (Senta i sur., 2004), srednje veličine porcija određene tijekom razvoja Upitnika učestalosti namirnica na PTF-u Osijek te standardne odvage pojedinih namirnica dostupne u američkim FoodData Central tablicama sastava hrane (USDA, 2021). Pojedine stavke su vagane tijekom obrade upitnika pomoću digitalne kuhinjske vage. Kod složenih jela korišteni su recepti dostupni online, pri čemu je najveći doprinos dao portal „Coolinarika“. Kada su u bazi programa NutriPro 2001 nedostajali sastavi nutrijenata za namirnice i jela, korišteni su podaci dostupni na FoodData Central (USDA, 2021) i Norwegian Food Composition Database (NFSA, 2021) te u manjem broju slučajeva, temeljem informacija o sastavu nutrijenata proizvođača namirnice. Količine fitoestrogena u namirnicama u bazi programa nisu bile unesene te su unesene naknadno. Količina fitoestrogena za voće i povrće izvučena je iz rada o sadržaju fitoestrogena u voću i povrću koje se konzumira u Ujedinjenom Kraljevstvu (Kuhnle i sur., 2009a). Sadržaj fitoestrogena u žitaricama i hrani na bazi žitarica unesen je prema članku s količinama fitoestrogena za navedene namirnice konzumirane u Ujedinjenom Kraljevstvu (Kuhnle i sur., 2009b). Ista skupina autora odredila je količinu fitoestrogena u pićima, orašastim plodovima, sjemenkama i uljima (Kuhnle i sur., 2008a). Iako ovaj rad određuje unos fitoestrogena kod veganki, članak o količini fitoestrogena u hrani animalnog podrijetla pomogao je zbog tog što je sadržavao relevantne informacije o sojinim proizvodima, kao što su jogurt od soje, sojino mlijeko, sladoled na bazi soje (Kuhnle i sur., 2008b). Pozitivna strana je to što je velikoj većini namirnica sadržaj fitoestrogena određen putem gore navedenih radova, koji imaju zajedničke autore, laboratorij i metode za određivanje fitoestrogena, čime je smanjena mogućnost grešaka. Negativna strana je to što količina fitoestrogena u namirnicama može varirati sezonski. Ipak, radovi nisu sadržavali količinu

fitoestrogena svih namirnica i sastojaka. Pojedine vrijednosti su pronađene u USDA bazi sa sadržajem izoflavona (USDA, 2015) pa je za količinu fitoestrogena stavljen taj podatak. Prema podacima iz ove baze, sokovi uglavnom nisu sadržavali izoflavone i lignane pa njima nije dodijeljena vrijednost za fitoestrogene. Isto tako, količina fitoestrogena nije dodijeljena ni začinima. Za neke namirnice sadržaj polifenola mogao se naći u Phenol explorer internetskoj bazi sa sadržajem polifenola u različitim namirnicama (Neveu i sur., 2010), ali je sadržaj fitoestrogena bio ekstremno velik u usporedbi s gore navedenim radovima zbog čega navedena baza nije korištena za upotpunjavanje nedostajućih namirnica. Nije naveden ni sadržaj fitoestrogena u čokoladi i slatkišima, vodeći se radom koji je odredio unos fitoestrogena kod žena godinu dana prije trudnoće, a koji je u izračunu također koristio gore navedene radove Kuhnlea i suradnika (Carmichael i sur., 2011). Za neke namirnice, npr. veganski sir za koji se zna da se većinom radi od indijskih oraščića, sadržaj fitoestrogena računat je na temelju razine u indijskim oraščićima (oni imaju značajan sadržaj fitoestrogena u usporedbi s ostalim sastojcima u receptu) stavljanjem u omjere količinu koja je potrebna u siru i količine koja je konzumirana. Zatim, ako je bio poznat sadržaj fitoestrogena u sjemenkama, a ne i u ulju koje se dobija iz tih sjemenki, koncentracija u ulju računata je na temelju poznatog udjela ulja u sjemenci. Bilo je nekoliko slučajeva gdje je sadržaj fitoestrogena neke namirnice zamijenjen sa sadržajem fitoestrogena namirnice koja joj je najbližnja (npr. umjesto fitoestrogena u maslačku unešen je fitoestrogen u špinatu). Ponekad nije bio dostupan podatak za sadržaj fitoestrogena obrađene za razliku od svježih namirnica, te je korišten potonji podatak (npr. umjesto količine fitoestrogena u kiselim krastavcima, unešena je koncentracija u svježim krastavcima).

3.3. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

Osim osnovnih deskriptivnih parametara (srednja vrijednost, standardna devijacija), korištena je i Spearmanova korelacija varijabli (izračun korelacije numeričkih vrijednosti) i Mann-Whitneyev U-test za testiranje razlike između dvije nezavisne varijable. Vjerojatnost kojoj je p vrijednost bila manja od 0,05 smatrana je statistički značajnom. Analize su provedene uz MS Office Excel (Microsoft) i Statisticu (TIBCO Software).

4. REZULTATI I RASPRAVA

Prosječni dnevni unos sa standardnom devijacijom energije, makronutrijenata (proteini, masti i ugljikohidrati) i vlakana za svaku ispitanicu posebno prikazan je u **Tablici 2**.

Tablica 2 Prosječni dnevni unos energije, makronutrijenata i vlakana (srednja vrijednost \pm SD)

Ispitanica	Unos energije /kcal	Unos proteina /g	Unos masti /g	Unos ugljikohidrata /g	Unos vlakana /g
PN01	1230 \pm 300	34,8 \pm 6,1	28,1 \pm 13,6	215,2 \pm 39,9	23,8 \pm 4,6
PN02	1305 \pm 11	30,4 \pm 6,9	25,3 \pm 3,6	210,1 \pm 20,6	15,1 \pm 5,6
PN03	1254 \pm 256	28,0 \pm 4,0	38,1 \pm 13,5	178,9 \pm 35,6	20,1 \pm 4,6
PN04	1866 \pm 440	48,1 \pm 19,0	59,3 \pm 12,3	300,6 \pm 69,4	32,0 \pm 12,4
PN05	2085 \pm 377	125,4 \pm 39,5	102,1 \pm 60,8	192,9 \pm 65,9	23,2 \pm 7,6
PN06	1379 \pm 14	35,7 \pm 4,9	45,4 \pm 27,3	194,1 \pm 40,8	15,9 \pm 5,1
PN07	1395 \pm 198	39,1 \pm 10,6	41,5 \pm 25,8	228,7 \pm 21,2	35,3 \pm 16,1
PN08	1103 \pm 175	43,1 \pm 8,6	27,2 \pm 18,5	178,9 \pm 30,7	25,3 \pm 0,5
PN09	1285 \pm 202,7	31,5 \pm 3,1	35,5 \pm 31,5	220,7 \pm 28,1	17,2 \pm 5,0
PN10	2046 \pm 359	34,1 \pm 8,4	31,3 \pm 4,6	369,5 \pm 65,9	11,6 \pm 6,2
PN23	1784 \pm 557	54,1 \pm 19,4	63,7 \pm 15,1	261,5 \pm 90,6	56,5 \pm 19,7
PN29	2617 \pm 1020	63,7 \pm 8,2	51,4 \pm 4,3	475,2 \pm 256,1	51,3 \pm 17,3
PN30	1886 \pm 251	56,4 \pm 5,1	71,6 \pm 19,9	264,8 \pm 57,1	28,0 \pm 5,3
PN37	775 \pm 179	19,4 \pm 4,1	29,1 \pm 26,4	116,3 \pm 25,6	17,5 \pm 5,0

PN44	1356 ± 267	44,6 ± 19,1	39,7 ± 12,7	213,2 ± 34,3	36,4 ± 17,1
PN53	872 ± 322	23,7 ± 12,1	19,6 ± 4,4	157,3 ± 61,7	15,4 ± 7,9
PN57	1868 ± 122	60,9 ± 1,5	80,5 ± 14,0	232,8 ± 51,7	34,4 ± 1,3
PN72	1344 ± 263	38,2 ± 15,3	40,5 ± 11,5	214,4 ± 27,2	36,3 ± 9,0
PN78	1429 ± 182	38,9 ± 7,2	45,1 ± 11,4	222,2 ± 25,3	35,6 ± 8,0
PN99	1510 ± 239	40,3 ± 15,5	30,3 ± 3,2	281,4 ± 43,9	45,3 ± 18,4

Statističkom obradom podataka ispitanica utvrđeno je da je srednja vrijednost energetskeg unosa iznosila 1519 ± 444 kcal/dan. Najčešće energetske potrebe u svakodnevnom životu kreću se od 1100 kcal do 2700 kcal dnevno (Altabas i Škoro, 2022). Sve ovisi o fizičkoj aktivnosti, dobi, zdravstvenom stanju i samim antropometrijskim podacima osobe. Prema EFSA-i AR za energetske unos (eng. *average requirement*; prosječna potreba, odnosno onaj unos koji zadovoljava dnevne potrebe polovice ljudi u tipičnoj zdravoj populaciji) za žensku populaciju iznad 18 godina iznosi između 1878 i 2683 kcal/dan, ovisno o razini tjelesne aktivnosti (EFSA, 2019). Sustavnim pregledom 26 studija s ukupno 11024 ispitanika, zaključeno je da u većini studija vegani imaju niži energetske unos od omnivora, dok manji broj studija nije utvrdio velike razlike između vegana i onih koji to nisu (Bakaloudi i sur., 2021). U tim istraživanjima energetske unos je bio između 1672 i 2055 kcal/dan. Navedeni rezultati se slažu sa rezultatima dobivenih u ovome radu.

Prosječan unos proteina iznosio je $44,5 \pm 22,4$ g/dan. EFSA je utvrdila AR vrijednost od 0,66 g/kg i PRI vrijednost (eng. *population reference intake*; referentni unos populacije, odnosno unos koji će zadovoljiti potrebe gotovo svih ljudi u tipičnoj zdravoj populaciji) od 0,83 g/kg (EFSA, 2019). Prosječni unos proteina po masi ispitanica iznosio je $0,7 \pm 0,4$ g/kg. Većina ispitivanja drugih autora uočila je da je ukupni unos proteina u veganskim skupinama bio najmanji u usporedbi s drugim tipovima prehrane (Bakaloudi i sur., 2021). Tako je u jednom istraživanju ukupno 27,3% veganske populacije bilo ispod prihvatljivog unosa proteina. Allès i suradnici (2017) su ustanovili da je 64,5% vegana u studiji unosilo adekvatne količine

proteina, dok je 8,1% imalo veći unos. Njemačka studija je izvijestila da je unos proteina kod 31,3% vegana i 41,4% veganki bio ispod preporučenih razina (Waldmann i sur., 2003).

Unos masti kod ispitivane populacije iznosio je $45,3 \pm 20,9$ g/dan. Doprinis dnevnom unosu energije je bio 26,8%, što je u okviru RI vrijednosti (eng. *reference intake range*; referentni raspon unosa – rasponi unosa koji su primjereni za održavanje zdravlja), kojeg je definirala EFSA (2019) i kreće se između 20 i 35% ukupnog energetskeg unosa. Rezultat dobiven u ovom istraživanju podudara se s podacima iz pregledne studije Bakaloudija i suradnika (2021).

Prosječni dnevni unos različitih masnih kiselina ispitanica prikazan je u **Tablici 3**.

Tablica 3 Prosječni dnevni unos zasićenih, mononezasićenih, polinezasićenih masnih kiselina te linolne kiseline ispitanica (srednja vrijednost \pm SD)

Ispitanica	Unos zasićenih m.k. /g	Unos mononezasićenih m.k. /g	Unos polinezasićenih m.k. /g	Unos linolne kiseline /g
PN01	$5,5 \pm 3,0$	$7,9 \pm 6,0$	$14,4 \pm 4,5$	$12,3 \pm 3,6$
PN02	$5,6 \pm 2,2$	$4,2 \pm 0,8$	$9,1 \pm 4,1$	$8,3 \pm 3,9$
PN03	$6,9 \pm 3,1$	$6,9 \pm 3,9$	$18,3 \pm 11,0$	$17,7 \pm 11,2$
PN04	$11,3 \pm 5,8$	$14,2 \pm 3,0$	$27,0 \pm 3,9$	$26,2 \pm 3,7$
PN05	$17,3 \pm 10,6$	$40,7 \pm 21,1$	$43,3 \pm 29,0$	$40,6 \pm 28,2$
PN06	$7,5 \pm 6,5$	$9,8 \pm 6,1$	$24,4 \pm 15,9$	$23,7 \pm 15,5$
PN07	$7,7 \pm 5,7$	$16,4 \pm 11,9$	$16,3 \pm 8,3$	$15,6 \pm 7,8$
PN08	$6,7 \pm 7,2$	$4,1 \pm 1,2$	$13,3 \pm 5,6$	$9,5 \pm 4,0$
PN09	$8,1 \pm 10,2$	$8,0 \pm 6,5$	$16,0 \pm 11,9$	$13,8 \pm 11,8$

PN10	6,7 ± 1,7	13,4 ± 11,4	13,0 ± 5,0	11,1 ± 3,6
PN23	9,0 ± 2,8	20,8 ± 6,2	31,5 ± 7,8	26,9 ± 9,8
PN29	13,0 ± 4,0	12,7 ± 1,3	24,1 ± 2,1	21,2 ± 2,6
PN30	9,8 ± 1,7	18,3 ± 3,0	36,0 ± 5,4	33,9 ± 4,2
PN37	10,5 ± 15,5	4,3 ± 0,8	8,1 ± 3,6	7,8 ± 3,7
PN44	9,1 ± 4,6	11,5 ± 2,3	13,8 ± 4,8	11,0 ± 5,4
PN53	2,4 ± 1,1	5,6 ± 2,0	10,6 ± 2,5	10,4 ± 2,5
PN57	15,6 ± 5,9	37,1 ± 17,9	23,3 ± 5,0	21,4 ± 4,8
PN72	7,5 ± 3,9	16,4 ± 3,7	13,3 ± 1,8	9,1 ± 1,4
PN78	9,8 ± 3,5	12,8 ± 2,8	20,2 ± 4,8	19,2 ± 4,9
PN99	4,4 ± 0,7	9,2 ± 2,3	16,1 ± 2,9	11,7 ± 7,0

Prosječni unos zasićenih masti (eng. *saturated fatty acids*, SFA) ispitanica iznosio je $8,7 \pm 3,6$ g/dan. EFSA smatra da AI tj. adekvatan unos (eng. *adequate intake*; adekvatni unos - prosječni unos populacije koji se smatra zadovoljavajućim) zasićenih masti treba biti što je moguće niži. Sistematskim pregledima svih radova o unosu zasićenih masti, većina njih uključuje preporučeni unos ispod 10% od ukupnog unosa energije (Aranceta i Pérez-Rodrigo, 2012). Rad koji je uspoređivao kvalitetu različitih tipova prehrane, utvrdio je da vegani dnevno unose oko 21,0 g zasićenih masnih kiselina (Clarys i sur., 2014), što je puno više od unosa u ovome radu. Srednji doprinos zasićenih masti dnevnom unosu energije u ovome radu bio je 5,2%. Ovo je zadovoljavajući i očekivan postotak jer se radi o veganskoj populaciji. Pregledom istraživanja su uočene razlike u konzumaciji podskupina masti (Bakaloudi i sur., 2021). Unos mononezasićenih masnih kiselina (eng. *monounsaturated fatty acids*; MUFA) i SFA bio je niži među veganima, a glavni izvor masti

bile su višestruko nezasićene masne kiseline (eng. *polyunsaturated fats*; PUFA). Nema određenih smjernica EFSA-e za unos MUFA i PUFA, (EFSA, 2019), a sistematskim pregledom radova za izradu smjernica, unos MUFA u populaciji varira između 10 i 25% od ukupnog energetskeg unosa, a za PUFA između 5 i 11% ukupnog energetskeg unosa (Schwingshackl i sur., 2021). Ispitanice su u ovom istraživanju unosile $13,7 \pm 9,9$ g/dan MUFA i $19,6 \pm 9,3$ g/dan PUFA, što čini 8,1% odnosno 11,6% dnevnog energetskeg unosa. Usporedbom sa smjernicama za unos navedenih masti (Schwingshackl i sur., 2021), unos MUFA je bio niži, a PUFA viši, što se slaže s drugim istraživanjima na veganskoj populaciji. Prema EFSA-i (2019), AI vrijednost tj. adekvatan unos linolne kiseline iznosi 4% dnevnog unosa energije (E%). Unos linolne kiseline za ispitanice iz ovog rada iznosio je $17,6 \pm 9,1$ g/dan, odnosno 10,4 E%. Ovo je očekivano zato što je linolna kiselina zastupljena u voću, povrću, žitaricama, sjemenkama, orašastim plodovima, a sve navedeno vegani konzumiraju u velikim količinama.

Unos ugljikohidrata iznosio je $236,4 \pm 78,1$ g/dan, što je 62,3 E%. EFSA smatra da unos ugljikohidrata tj. RI vrijednost treba biti 45-60% dnevnog energetskeg unosa (EFSA, 2019). Unos ugljikohidrata je bio blago viši nego gornja granica referentnog raspona unosa. Pregledom 23 studije koje su provedene na 9441 osobi uočeno je da je veganska prehrana - prehrana s visokim unosom ugljikohidrata, a isto tako i prehrambenih vlakana, pri čemu je unos vlakana bio viši od 30 g/dan (Allès i sur., 2017; Schüpbach i sur., 2017; Elorinne i sur., 2016; Kristensen i sur., 2015; Waldmann i sur., 2005; Clarys i sur., 2014). EFSA ima preporuku adekvatnog unosa (AI) prehrambenih vlakana od 25 g/dan (EFSA, 2019). Prosječan dnevni unos vlakana veganki u ovom istraživanju iznosio je $28,8 \pm 12,6$ g. Prosječni unos vlakana ispitanica bio je blizu adekvatnom unosu i slaže se s radovima koji su određivali unos vlakana kod vegana. Ipak, već iz vrijednosti standardne devijacije je jasno da dobar dio ispitanica (9 od 20) unosi manje od adekvatnih količina.

Prosječni unos alkohola za ispitanice iznosio je $3,3 \pm 7,5$ g/dan. Pregledom drugih studija koje su pratile unos alkohola u vegana, utvrđen je nizak unos alkohola u rasponu od 0,25 do 16,6 g/dan (Bakaloudi i sur., 2021).

Prosječni dnevni unos (srednja vrijednost \pm SD) devet minerala prikazan je u **Tablici 4**.

Tablica 4 Prosječni dnevni unos minerala ispitanica (srednja vrijednost \pm SD)

Ispitanica	Na /mg	K /mg	Ca /mg	Mg /mg	P /mg	Fe /mg	Zn /mg	Cu /mg	Se / μ g
PN01	1363,07 \pm 293,63	2113,40 \pm 633,27	279,40 \pm 87,71	203,12 \pm 39,27	557,86 \pm 99,25	9,21 \pm 0,75	3,22 \pm 1,05	0,71 \pm 0,33	65,23 \pm 39,76
PN02	1692,20 \pm 416,43	1352,09 \pm 406,64	357,32 \pm 154,88	151,96 \pm 39,85	524,14 \pm 208,94	9,67 \pm 5,48	2,64 \pm 1,24	0,68 \pm 0,22	44,74 \pm 14,47
PN03	3504,01 \pm 1524,60	2182,96 \pm 677,19	265,85 \pm 87,02	115,85 \pm 62,97	519,79 \pm 84,50	10,99 \pm 1,46	2,34 \pm 0,85	0,80 \pm 0,38	39,56 \pm 13,45
PN04	2406,14 \pm 247,18	2571,92 \pm 653,30	733,76 \pm 340,63	256,12 \pm 121,62	1165,29 \pm 327,22	15,31 \pm 6,49	5,45 \pm 3,06	1,29 \pm 0,72	70,73 \pm 32,05
PN05	3958,84 \pm 738,32	3484,54 \pm 770,69	421,49 \pm 57,29	371,80 \pm 252,34	2730,82 \pm 1436,75	42,17 \pm 27,62	5,37 \pm 2,36	1,75 \pm 0,73	54,31 \pm 35,80
PN06	1935,70 \pm 1431,39	1465,71 \pm 496,80	364,47 \pm 114,12	179,17 \pm 36,79	546,21 \pm 57,19	9,24 \pm 1,28	2,68 \pm 0,20	1,07 \pm 0,40	87,70 \pm 37,04
PN07	2653,14 \pm 644,36	3537,77 \pm 62,04	460,50 \pm 157,71	315,46 \pm 96,94	848,47 \pm 720,94	14,55 \pm 13,88	4,26 \pm 1,13	1,22 \pm 0,20	80,72 \pm 11,97
PN08	3664,91 \pm 925,11	2273,72 \pm 474,00	355,02 \pm 140,24	218,30 \pm 48,77	704,36 \pm 234,35	10,90 \pm 1,41	3,19 \pm 0,68	2,42 \pm 2,28	71,05 \pm 41,99
PN09	1858,47 \pm 261,35	2732,66 \pm 979,54	467,05 \pm 402,51	188,14 \pm 24,41	455,09 \pm 43,39	21,10 \pm 22,79	2,51 \pm 0,44	1,12 \pm 0,21	53,60 \pm 16,97
PN10	1399,35 \pm 503,53	1897,28 \pm 812,24	175,81 \pm 35,69	164,33 \pm 32,83	489,19 \pm 178,49	7,62 \pm 0,95	1,46 \pm 0,84	0,83 \pm 0,51	146,23 \pm 149,51

4. Rezultati i rasprava

PN23	4022,71 ± 2742,43	3820,93 ± 319,17	546,85 ± 178,05	422,82 ± 200,12	1191,67 ± 614,24	17,92 ± 7,43	7,59 ± 6,06	2,32 ± 1,42	120,52 ± 126,09
PN29	3746,06 ± 1958,32	4073,34 ± 819,33	450,66 ± 80,43	346,29 ± 128,96	1030,48 ± 258,72	18,73 ± 3,90	5,10 ± 2,28	1,94 ± 1,00	79,35 ± 40,01
PN30	4390,09 ± 1954,86	2837,46 ± 1059,98	614,60 ± 149,02	248,35 ± 58,28	1157,59 ± 163,78	12,49 ± 3,07	5,28 ± 1,61	1,74 ± 1,17	100,76 ± 43,43
PN37	1015,27 ± 691,03	2083,17 ± 532,44	460,48 ± 165,94	129,47 ± 23,33	280,43 ± 28,78	6,02 ± 1,89	1,61 ± 0,10	0,80 ± 0,34	15,76 ± 19,59
PN44	2989,37 ± 966,90	2542,14 ± 443,24	538,00 ± 210,31	143,96 ± 16,81	830,21 ± 415,70	13,65 ± 3,56	3,22 ± 1,67	2,39 ± 1,73	90,16 ± 63,87
PN53	1651,95 ± 299,70	1686,62 ± 371,36	440,40 ± 50,13	109,00 ± 26,03	345,21 ± 159,62	5,25 ± 2,22	1,30 ± 0,13	0,75 ± 0,09	51,91 ± 33,88
PN57	3255,84 ± 1696,19	2717,72 ± 156,31	523,36 ± 29,06	244,76 ± 75,87	995,27 ± 23,56	14,64 ± 0,54	3,20 ± 0,54	1,34 ± 0,38	77,62 ± 14,10
PN72	2248,76 ± 1052,49	2583,72 ± 527,41	540,15 ± 109,09	324,03 ± 146,79	614,12 ± 93,69	13,82 ± 2,46	3,70 ± 2,70	1,95 ± 0,33	21,41 ± 10,23
PN78	2248,38 ± 620,11	1753,01 ± 431,13	301,35 ± 117,64	330,06 ± 186,85	924,12 ± 319,91	13,19 ± 2,89	6,31 ± 3,53	0,94 ± 0,38	159,15 ± 73,48
PN99	2906,84 ± 1602,55	4343,10 ± 1332,20	433,15 ± 117,54	302,21 ± 87,35	797,97 ± 300,88	14,94 ± 5,40	5,09 ± 3,96	3,02 ± 3,25	44,33 ± 38,11

Prosječni unos natrija ispitanica bio je $2645,50 \pm 1012,05$ mg/dan, što je više od preporučenog unosa. Naime, EFSA je odredila siguran i adekvatan unos natrija od 2 g/dan (EFSA, 2019). Šezdeset pet % ispitanica (13/20) je unosilo više od ove vrijednosti (**Tablica 4**). S druge strane, unos kalija iznosio je $2602,61 \pm 862,32$ mg/dan, što je manje od 3500 mg/dan, unosa kojeg EFSA smatra adekvatnim (EFSA, 2019). Osamdeset % ispitanica (16/20) imalo je niži unos od navedene vrijednosti (**Tablica 4**). Sistematskim pregledima istraživanja o unosu natrija i kalija rezultati su šaroliki (Bakaloudi i sur., 2021), pri čemu je u nekima zaključeno da je unos vegana viši od preporuka, viši u odnosu na druge tipove prehrane, negdje nije bilo razlike, a negdje su vegani unosili manje natrija. Također je primijećeno da unos natrija u studijama od 2016. godine ima uzlazni trend.

Pregledom drugih studija, uočen je nizak unos i kalcija i cinka kod veganske populacije u usporedbi s populacijama drukčijih prehrambenih navika (Bakaloudi i sur., 2021). Nadalje, u jednom istraživanju je koncentracija kalcija u plazmi vegana bila niža u usporedbi s omnivorima, pri čemu nije jasno sudjeluje li bioraspoloživost kalcija u biljnoj hrani u tome. Isto tako veća je vjerojatnost da će ispitanici veganskog tipa prehrane imati nedovoljne količine cinka u serumu (Allès i sur., 2017). Ispitanice su u ovom istraživanju imale prosječni unos kalcija od $436,48 \pm 130,08$ mg/dan, a cinka $3,77 \pm 1,71$ mg/dan. Prema smjernicama EFSA-e za područje EU, referentni unos stanovništva, PRI vrijednost, za kalcij iznosi 1000 mg/dan, a za cink je 7,5 – 12,7 mg/dan (raspon postoji zbog prilagodbe unosu fitata) (EFSA, 2019). Sto % ispitanica (20/20) je imalo unos kalcija niži od navedenog, dok je 95% ispitanica imalo niži unos cinka u usporedbi s PRI vrijednosti (**Tablica 4**). Usporedbom dobivenih podataka može se vidjeti da je prosječni unos kalcija i cinka otprilike dvostruko niži u ispitivanoj populaciji.

Studije sugeriraju da vegani imaju veću vjerojatnost niskog unosa selena, iako to možda nije značajno drugačije u usporedbi s neveganim (Schüpbach i sur., 2017). Što se tiče bakra, pokazalo se da vegani imaju najveći unos bakra u usporedbi s drugim tipovima prehrane u nekim studijama (Bakaloudi i sur., 2021). U ovom istraživanju su ispitanice imale prosječan unos selena od $73,74 \pm 37,24$ µg/dan, a unos bakra od $1,40 \pm 0,69$ mg/dan. Adekvatan unos (AI) Se je 70 µg/dan, a za Cu je 1,3 mg/dan (EFSA, 2019). Pedeset pet % ispitanica (11/20) je unosilo više selena od AI i 45% (9/20) ispitanica je unosilo više bakra od AI (**Tablica 4**).

Usporedbom prosječnih vrijednosti s adekvatnim unosima, prosječni unos bakra je bio blago povišen, kao i unos selena, ali može se reći da su adekvatni.

Unos željeza je ispitivan u 11 studija s ukupno 4791 sudionikom. Nekoliko studija je utvrdilo da su unosi željeza kod vegana veći u usporedbi s drugim tipovima prehrane (Bakaloudi i sur., 2021). Međutim, iako je unos željeza veći, njegova apsorpcija nije bila odgovarajuća, zbog niske bioraspoloživosti nehemskog željeza dostupnog u hrani biljnog podrijetla (Kristensen i sur., 2015; Gallego-Narbón i sur., 2019). Unos željeza u ovom istraživanju iznosio je $14,07 \pm 7,79$ mg/dan. U smjernicama za područje EU referentni unos (PRI) za žene, koji uključuje i trudnice i dojilje, iznosi 16 mg/dan, dok prosječni unos (AR) koji zadovoljava polovicu zdravog stanovništva iznosi 7 mg/dan (EFSA, 2019). Unos je bio zadovoljavajući, ali problem je izvor željeza. Devedeset % ispitanica (18/20) imalo je unos željeza viši od AR, dok je 20% (4/20) imalo unos viši od PRI za željezo (**Tablica 4**).

Pregledom studija o unosu fosfora kod vegana, ustanovljeno je da imaju viši unos fosfora od ostale populacije ili pak viši unos od preporučenih vrijednosti unosa (Bakaloudi i sur., 2021). U ovom istraživanju prosječni unos fosfora ispitanica iznosio je $835,36 \pm 525,23$ mg/dan. Adekvatan unos fosfora na području EU je 550 mg/dan (EFSA, 2019). Šezdeset pet % ispitanica (13/20) imalo je unos fosfora viši od AI (**Tablica 4**).

Pregledavanjem ostalih istraživanja o unosu magnezija, može se zaključiti da se veganskom prehranom unosi više magnezija od ostalih tipova prehrane ili je unos viši od preporuka (Bakaloudi i sur., 2021). Unos magnezija za ispitanice u ovom radu iznosio je $238,16 \pm 92,68$ mg/dan. Preporuka za adekvatni unos magnezija na području EU je 300 mg/dan (EFSA, 2019). Šezdeset pet % ispitanica (13/20) imalo je manji unos magnezija od adekvatnog (**Tablica 4**). Prema ovome, ispitanice u ovome radu prosječno su unosile manje magnezija od AI i rezultati se ne slažu sa drugim istraživanjima. Problem može biti u tome što se za različita istraživanja gledaju različite smjernice. Npr. smjernice za unos magnezija koje je propisala Svjetska zdravstvena organizacija iznose 200 mg/dan (WHO, 2005).

Prosječni dnevni unos (srednja vrijednost \pm SD) vitamina topljivih u vodi i vitamina topljivih u mastima ispitanica prikazan je u **Tablici 5**.

Tablica 5 Prosječni dnevni unos vitamina kod ispitanica (srednja vrijednost \pm SD)

Ispitanica	Vitamin A / μ g RE	Karoteni / μ g	Vitamin B1 /mg	Vitamin B2 /mg	Vitamin B3 /mg	Vitamin B6 /mg	Vitamin B9 / μ g	Vitamin B12 / μ g	Vitamin C /mg	Vitamin D / μ g	Vitamin E /mg	Vitamin K / μ g
PN01	168,10 \pm 62,29	695,33 \pm 328,35	0,66 \pm 0,27	0,35 \pm 0,08	6,59 \pm 1,85	6,74 \pm 6,45	76,69 \pm 24,55	0,00 \pm 0,00	110,09 \pm 63,67	0,02 \pm 0,01	1,88 \pm 0,71	3,10 \pm 3,40
PN02	231,60 \pm 100,59	1224,12 \pm 710,68	0,54 \pm 0,27	0,26 \pm 0,11	4,93 \pm 1,97	1,24 \pm 1,43	62,95 \pm 13,44	0,00 \pm 0,00	128,61 \pm 116,35	0,00 \pm 0,01	0,79 \pm 0,42	61,30 \pm 39,10
PN03	961,39 \pm 744,86	5737,65 \pm 4669,75	0,48 \pm 0,12	0,48 \pm 0,07	5,09 \pm 0,99	0,63 \pm 0,26	109,03 \pm 29,23	0,00 \pm 0,00	64,22 \pm 24,61	0,02 \pm 0,02	2,93 \pm 1,12	42,11 \pm 71,68
PN04	366,11 \pm 32,30	625,58 \pm 202,79	0,68 \pm 0,19	0,53 \pm 0,10	6,25 \pm 2,04	0,76 \pm 0,26	191,29 \pm 77,78	0,00 \pm 0,00	127,55 \pm 21,57	0,00 \pm 0,00	1,42 \pm 0,68	403,79 \pm 302,16
PN05	262,66 \pm 96,25	1503,83 \pm 568,48	0,94 \pm 0,19	0,57 \pm 0,12	12,63 \pm 1,98	7,05 \pm 3,99	167,46 \pm 47,52	33,33 \pm 57,74	32,87 \pm 22,47	0,00 \pm 0,01	2,48 \pm 1,13	311,87 \pm 451,21
PN06	115,19 \pm 127,45	718,51 \pm 785,97	0,32 \pm 0,12	0,27 \pm 0,18	5,48 \pm 2,10	2,64 \pm 0,24	36,20 \pm 27,80	0,00 \pm 0,00	44,57 \pm 58,34	0,02 \pm 0,04	0,91 \pm 0,84	22,18 \pm 26,12
PN07	337,92 \pm 103,27	2072,42 \pm 1147,31	0,69 \pm 0,44	0,44 \pm 0,25	9,56 \pm 6,49	0,70 \pm 0,26	126,34 \pm 59,75	0,00 \pm 0,00	85,49 \pm 35,70	0,00 \pm 0,00	6,20 \pm 8,27	104,01 \pm 56,55

4. Rezultati i rasprava

PN08	475,03 ± 209,66	2805,22 ± 1172,46	0,79 ± 0,45	0,72 ± 0,31	10,48 ± 5,95	2,54 ± 0,30	125,34 ± 18,30	1,50 ± 2,44	139,35 ± 56,59	0,01 ± 0,00	5,19 ± 4,93	90,56 ± 70,00
PN09	826,11 ± 881,82	8374,90 ± 11106,78	0,57 ± 0,10	0,37 ± 0,08	8,84 ± 2,51	4,83 ± 1,78	127,72 ± 19,82	0,00 ± 0,00	140,79 ± 87,32	0,01 ± 0,02	4,19 ± 1,39	124,50 ± 198,96
PN10	144,32 ± 174,12	826,29 ± 1084,10	1,20 ± 0,64	1,26 ± 0,59	25,49 ± 12,99	3,62 ± 1,57	60,49 ± 25,83	1,55 ± 2,44	157,99 ± 81,96	0,00 ± 0,00	1,29 ± 0,09	40,95 ± 36,34
PN23	318,78 ± 111,52	1554,23 ± 415,72	1,23 ± 0,48	0,75 ± 0,25	13,44 ± 6,57	1,50 ± 0,10	172,55 ± 61,48	0,00 ± 0,00	217,72 ± 31,55	0,00 ± 0,00	6,98 ± 2,61	608,31 ± 852,54
PN29	1012,12 ± 239,40	4556,93 ± 2896,81	2,64 ± 1,29	2,16 ± 1,30	34,66 ± 23,73	4,34 ± 1,88	222,48 ± 85,45	2,15 ± 2,18	234,59 ± 191,89	0,04 ± 0,08	5,57 ± 2,95	721,46 ± 1028,14
PN30	243,93 ± 22,62	1464,61 ± 135,00	0,98 ± 0,22	0,72 ± 0,30	11,66 ± 1,26	2,53 ± 2,25	69,52 ± 6,75	0,26 ± 0,06	57,18 ± 16,68	0,02 ± 0,00	3,02 ± 0,14	71,73 ± 85,70
PN37	160,52 ± 56,04	762,93 ± 399,12	0,57 ± 0,20	0,27 ± 0,08	3,37 ± 0,85	1,92 ± 1,06	157,45 ± 58,23	0,00 ± 0,00	213,94 ± 82,02	0,00 ± 0,00	0,33 ± 0,35	522,68 ± 756,81
PN44	462,51 ± 158,50	2528,54 ± 511,43	0,76 ± 0,43	0,57 ± 0,30	9,30 ± 6,17	0,67 ± 0,08	135,19 ± 27,70	0,06 ± 0,05	80,35 ± 32,00	0,01 ± 0,01	2,52 ± 0,65	85,27 ± 100,13
PN53	120,04 ± 50,22	678,56 ± 235,57	0,50 ± 0,25	0,24 ± 0,10	4,28 ± 1,39	2,26 ± 0,33	135,79 ± 112,12	0,00 ± 0,00	142,55 ± 103,81	0,00 ± 0,00	0,57 ± 0,38	69,28 ± 69,33

4. Rezultati i rasprava

PN57	408,60 ± 385,31	1711,03 ± 1100,68	1,21 ± 0,08	0,56 ± 0,19	8,66 ± 0,54	10,28 ± 0,44	205,94 ± 90,50	0,00 ± 0,00	179,77 ± 81,97	0,00 ± 0,00	4,21 ± 3,04	719,00 ± 1214,76
PN72	691,47 ± 378,27	2806,85 ± 1247,44	0,98 ± 0,67	0,63 ± 0,06	7,27 ± 1,71	2,80 ± 1,36	152,50 ± 38,36	0,00 ± 0,00	166,88 ± 16,71	0,51 ± 0,36	9,95 ± 2,59	222,83 ± 186,10
PN78	253,45 ± 132,69	1016,85 ± 859,86	0,83 ± 0,36	0,44 ± 0,09	10,86 ± 4,92	3,21 ± 1,25	63,66 ± 54,07	0,00 ± 0,00	72,68 ± 30,34	0,04 ± 0,02	2,31 ± 0,82	94,93 ± 71,95
PN99	743,00 ± 241,01	4889,46 ± 2015,44	1,07 ± 0,35	0,74 ± 0,17	7,98 ± 0,60	3,12 ± 2,00	154,71 ± 50,99	0,00 ± 0,00	334,70 ± 107,98	0,00 ± 0,00	5,21 ± 2,71	325,47 ± 562,81

Pregledom drugih studija o unosu vitamina A, vegani su klasificirani kao skupina koja je najmanje sklona razvoju nedostatka vitamina A (Allès i sur., 2017; Sobiecki i sur., 2016), iako su mnoge studije izvijestile da proizvodi životinjskog podrijetla osiguravaju bolji oblik vitamina A (Bakaloudi i sur., 2021). Prosječan dnevni unos vitamina A ispitanica iznosio je $415,14 \pm 282,81$ $\mu\text{g RE}$ (ekvivalenata retinola). Prema smjernicama EFSA-e, AR tj. prosječna potreba je 490 $\mu\text{g RE/dan}$, a referentni unos populacije (PRI) je 650 $\mu\text{g RE/dan}$ (EFSA, 2019). Jedinica $\mu\text{g RE}$ bila je potrebna zbog činjenice da provitamini A poput karotenoida imaju nižu bioraspoloživost od retinola. Stoga 1 $\mu\text{g RE}$ je jednak 1 $\mu\text{g retinola}$, 6 $\mu\text{g } \beta\text{-karotena}$ i 12 μg drugih karotenoida koji imaju provitaminsku aktivnost. U ovom istraživanju prosječni dnevni unos karotena iznosio je $2327,69 \pm 2067,34$ $\mu\text{g/dan}$. Sedamdeset pet % ispitanica ($15/20$) imalo je niži unos vitamina A od prosječne potrebe i PRI vrijednosti (**Tablica 5**). Iz ovoga se vidi da ispitanice nisu unosile dovoljno vitamina A ni prema preporukama niti u usporedbi s drugim istraživanjima. Iako se kod veganskog tipa prehrane unos vitamina A odvija isključivo preko karotenoida, treba napomenuti da većina ispitanica redovito koristi multivitaminske i multimineralne dodatke prehrani, što umanjuje rizik ozbiljnih prehrambenih nedostataka.

Pregledom drugih studija o unosu vitamina B, u većini njih vegani su imali veći unos vitamina B1, vitamina B6 i folata, a manji unos vitamina B2, B3 i posebno vitamina B12, zbog čega se preporučuje suplementacija ovim vitaminom (Bakaloudi i sur., 2021). Allès i suradnici (2017) su utvrdili sljedeće unose vitamina B kompleksa kod muških i ženskih vegana: $1,6 \pm 0,0$ mg/dan vitamina B1, $1,7 \pm 0,0$ mg/dan vitamina B2, $18,2 \pm 0,3$ mg/dan vitamina B3, $481,4 \pm 9,2$ $\mu\text{g/dan}$ vitamina B9, $2,7 \pm 0,3$ $\mu\text{g/dan}$ vitamina B12. Prosječni dnevni unosi vitamina B kompleksa ispitanica u ovome radu bili su: $0,88 \pm 0,49$ mg/dan ili $0,15 \pm 0,08$ mg/MJ vitamina B1, $0,62 \pm 0,44$ mg/dan vitamina B2, $10,34 \pm 7,46$ mg/dan ili $1,72 \pm 1,24$ mg/MJ vitamina B3, $3,17 \pm 2,49$ mg/dan vitamina B6, $127,66 \pm 52,62$ $\mu\text{g/dan}$ vitamina B9 i $1,9 \pm 7,42$ $\mu\text{g/dan}$ vitamina B12. Prema smjernicama EFSA-e (EFSA, 2019), referentni unos stanovništva (PRI) za B1 je $0,1$ mg/MJ, PRI za B2 je $1,6$ mg/dan, PRI za B3 je $1,6$ mg/MJ, PRI za B6 je $1,6$ mg/dan, PRI za B9 je 330 $\mu\text{g/dan}$, dok je adekvatni unos za B12 4 $\mu\text{g/dan}$. Usporedbom se može zaključiti da su ispitanice unosile dovoljno vitamina B1 i B3, više vitamina B6, a manje od preporuka vitamine B2, B9 i B12. Unos vitamina B12 kod vegana je očito jako nizak i nužno ga je unositi suplementacijom, što sve ispitanice

prakticiraju. Kada se gledaju postotci, 80% ispitanica (16/20) imalo je unos vitamina B1 viši od PRI, 40% ispitanica (8/20) imalo je unos vitamina B3 viši od PRI, a 70% ispitanica (14/20) imalo je unos vitamina B6 viši od PRI. Devedeset pet % ispitanica (19/20) imalo je unos vitamina B2 niži od PRI, 100% ispitanica imalo je unos vitamina B9 niži od PRI, a 95% ispitanica (19/20) imalo je niži unos vitamina B12 od preporučenog adekvatnog unosa (**Tablica 5**).

Temeljem rezultata drugih autora o unosu vitamina C, da vegani imaju viši unos ovog vitamina (npr. Allès i suradnici (2017) su ustanovili srednji unos od 165 ± 41 mg) i manji rizik od razvoja deficita navedenog vitamina (Bakaloudi i sur., 2021). Prosječni dnevni unos vitamina C ispitanica u ovome radu iznosio je $136,59 \pm 74,76$ mg. PRI je 95 mg/dan (EFSA, 2019) i može se zaključiti da su ispitanice u ovome radu unosile veću količinu vitamina C od preporučenog. Šezdeset pet % ispitanica (13/20) unosilo je više vitamina C od PRI vrijednosti (**Tablica 5**).

Pregledom 11 studija o unosu vitamina D, primijećeno je da većina vegana ima niži unos vitamina D od preporuka i od ispitanika drugih tipova prehrane (Bakaloudi i sur., 2021). Nedavno istraživanje je ustanovilo srednji unos od $1,9 \pm 0,1$ µg/dan (Allès i sur., 2017). Ispitanice su u ovom radu imale prosječni dnevni unos vitamina D od $1,41 \pm 4,47$ IU, što nakon pretvorbe iznosi $0,04 \pm 0,11$ µg. Adekvatan unos vitamina D prema preporukama EFSA-e na području EU iznosi 15 µg/dan i podrazumijeva da nema endogenog stvaranja vitamina D. Ukoliko postoji endogena sinteza, AI vrijednosti mogu biti niže, a ponekad i nula (EFSA, 2019). Rezultati upućuju na zaključak da vegani imaju nizak unos vitamina D. Pregledom unosa za pojedini dan, nijedna ispitanica nije se približila vrijednosti unosa od 15 µg vitamina D (**Tablica 5**).

Prema drugim studijama unos vitamina E je adekvatan kod vegana, a u nekim studijama je uočeno da vegani imaju viši unos vitamina E od ostalih tipova prehrane (Bakaloudi i sur., 2021). Npr., Allès i suradnici (2017) su odredili unos vitamina E od $165,1 \pm 4,1$ µg/dan. Prosječni dnevni unos vitamina E ispitanica u ovome radu iznosio je $3,40 \pm 2,52$ mg. Preporuke za unos vitamina E za područje EU iznose 11 mg/dan (adekvatan unos) (EFSA, 2019). Prema ovome, unos vitamina E ispitanica u ovome radu nije bio dovoljan. Nijedna ispitanica nije imala unos vitamina E blizu AI vrijednosti, odnosno adekvatnog unosa (**Tablica 5**).

Prosječni dnevni unos vitamina K ispitanica u ovome radu bio je $232,27 \pm 239,09 \mu\text{g}$. Al vrijednost za žene starije od 18 godina iznosi $70 \mu\text{g}/\text{dan}$ (EFSA, 2019). Sedamdeset % ispitanica (14/20) imalo je viši unos vitamina K u odnosu na adekvatni unos (**Tablica 5**). Istraživanje koje je ispitivalo unos vitamina i minerala kod vegana u Njemačkoj je utvrdilo slične, veće unose vitamina K od preporuka (Weikert i sur., 2020).

Dalje u radu bit će prikazan unos fitoestrogena. **Tablica 6** prikazuje unos fitoestrogena za svaki dan svake ispitanice. Osim te vrijednosti prikazana je i dnevna vrijednost unosa fitoestrogena po tjelesnoj masi ispitanice. Zatim, u **Tablici 7** dani su prosječni dnevni unosi (srednja vrijednost \pm SD) fitoestrogena za svaku ispitanicu. Osim te vrijednosti prikazana je vrijednost za prosječni dnevni unos (srednja vrijednost \pm SD) fitoestrogena po masi ispitanice.

Tablica 6 Pojedinačni unos fitoestrogena ispitanica

Ispitanica	Fitoestrogeni / μg	Fitoestrogeni po masi ispitanice / $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	Fitoestrogeni / μg	Fitoestrogeni po masi ispitanice / $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	Fitoestrogeni / μg	Fitoestrogeni po masi ispitanice / $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$
	Dan 1		Dan 2		Dan 3	
PN01	21003,56	338,77	23594,63	380,56	8696,71	140,27
PN02	7454,39	133,11	6843,31	122,20	361,59	6,46
PN03	2793,13	42,97	1572,12	24,19	2117,66	32,58
PN04	19509,81	229,53	675,88	7,95	175,30	2,06
PN05	16421,96	248,82	28849,11	437,11	22402,64	339,43
PN06	25980,38	355,90	15822,42	216,75	10390,08	142,33
PN07	3018,10	56,41	1369,60	25,60	14238,51	266,14
PN08	8481,77	114,62	19430,43	262,57	6207,14	83,88
PN09	7752,40	123,05	20422,70	324,17	13518,43	214,58

PN10	4093,14	81,86	13329,35	266,59	8069,95	161,40
PN23	2137,54	40,33	757,18	14,29	521,11	9,83
PN29	6246,61	94,65	8936,53	135,40	8898,67	134,83
PN30	20956,82	332,65	56684,23	899,75	57116,32	906,61
PN37	2441,20	44,39	7912,22	143,86	58,47	1,07
PN44	4025,09	53,67	2334,11	31,12	1390,82	18,54
PN53	2490,75	22,64	2514,71	22,86	6556,08	59,60
PN57	21901,84	365,03	20384,64	339,74	18523,37	308,72
PN72	4467,43	63,82	1556,66	22,24	1219,86	17,43
PN78	6432,23	91,89	10574,07	151,06	24705,58	352,94
PN99	10242,11	193,25	11477,85	216,56	13147,31	248,06

Usporedbom srednjih vrijednosti unosa fitoestrogena po danima može se uočiti da nije bilo velikih razlika (1,0-2,9 mg). Najviša i najniža srednja dnevna vrijednost razlikuju se 49 puta (**Tablica 6**). No, ove informacije nisu toliko bitne, i značajnije su kad se gledaju srednje vrijednosti unosa za tri dana svake osobe zato što se tako mogu obuhvatiti dnevne varijacije.

Tablica 7 Prosječni dnevni unos fitoestrogena kod ispitanica (srednja vrijednost \pm SD)

Ispitanica	Fitoestrogeni / μg	Fitoestrogeni po masi ispitanice / $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$
PN01	17764,97 \pm 7959,48	286,53 \pm 128,38
PN02	4886,43 \pm 3930,52	87,26 \pm 70,19
PN03	2160,97 \pm 611,65	33,25 \pm 9,41
PN04	6786,99 \pm 11021,12	79,85 \pm 129,66
PN05	22557,90 \pm 6215,03	341,79 \pm 94,17
PN06	17397,63 \pm 7913,61	238,32 \pm 108,41
PN07	6208,74 \pm 7002,67	116,05 \pm 130,89
PN08	11373,11 \pm 7069,92	153,69 \pm 95,54
PN09	13897,84 \pm 6343,67	220,60 \pm 100,69
PN10	8497,48 \pm 4632,93	169,95 \pm 92,66
PN23	1138,61 \pm 873,11	21,48 \pm 16,47
PN29	8027,27 \pm 1542,21	121,63 \pm 23,37
PN30	44919,12 \pm 20753,09	713,00 \pm 329,41
PN37	3470,70 \pm 4026,72	63,10 \pm 73,21
PN44	2583,34 \pm 1334,70	34,44 \pm 17,80
PN53	3853,84 \pm 2340,23	35,03 \pm 21,27

PN57	20269,95 ± 1692,15	337,83 ± 28,20
PN72	2414,65 ± 1785,71	34,49 ± 25,51
PN78	13903,96 ± 9580,97	198,63 ± 136,87
PN99	11622,43 ± 1457,98	219,29 ± 27,51

Prosječni dnevni unos fitoestrogena svih ispitanica iznosio je $11186,80 \pm 10245,00$ μg , a prosječni iznos po masi je bio $175,31$ $\mu\text{g}/\text{kg}$ tjelesne mase. Minimalni prosječni dnevni unos svih ispitanica ($1138,61$ μg tj. $21,48$ $\mu\text{g}/\text{kg}$ tjelesne mase) bio je 40 puta manji od maksimalne vrijednosti unosa ($44919,12$ μg tj. $713,00$ $\mu\text{g}/\text{kg}$ tjelesne mase) (**Tablica 7**). Pregledom studije koja se između ostalog bavila unosom fitoestrogena hranom u nekim europskim zemljama, dobivene su sljedeće vrijednosti za unos fitoestrogena kod žena: Grčka ($1,06 \pm 0,14$ mg/dan), Italija ($1,23 \pm 0,19$ mg/dan do $1,60 \pm 0,26$ mg/dan, ovisno o pokrajini), Francuska ($1,84 \pm 2,51$ mg/dan do $2,51 \pm 0,14$ mg/dan, ovisno o pokrajini), Španjolska ($0,10 \pm 0,30$ do $1,20 \pm 0,30$ mg/dan, ovisno o pokrajini), Njemačka ($2,13 \pm 0,16$ do $1,98 \pm 0,16$ mg/dan, ovisno o pokrajini), Nizozemska ($1,99 \pm 0,16$ do $2,08 \pm 0,12$ mg/dan, ovisno o pokrajini), Ujedinjeno Kraljevstvo (općenita populacija: $3,83 \pm 0,22$ mg/dan i populacija koja brine o vlastitom zdravlju: $21,05 \pm 0,31$ mg/dan), Danska ($1,92 \pm 0,14$ do $1,97 \pm 0,23$ mg/dan, ovisno o području), Švedska ($2,09 \pm 0,13$ do $1,74 \pm 0,13$ mg/dan, ovisno o području) i Norveška ($2,68 \pm 0,17$ do $2,20 \pm 0,19$ mg/dan, ovisno o području) (Zamora-Ros i sur., 2012). Uspoređivanjem s navedenim podacima, ispitanice iz ovog rada su imale viši prosječni unos fitoestrogena od žena iz navedenih država, uz populaciju žena iz Velike Britanije koja brine o zdravlju kao jedinu iznimku. Ovakvi rezultati se mogu pripisati veganskoj prehrani ispitanica i, naročito, unosu soje i njenih proizvoda. U prilog ovom objašnjenju ide jedna studija o unosu izoflavona kod vegetarijanaca koja je utvrdila unos izoflavona od 12 mg/dan (Clarke i sur., 2003), dakle vrlo slično srednjem unosu fitoestrogena ispitanica. Treba napomenuti da je navedeno istraživanje odredilo samo izoflavone te bi unos ukupnih fitoestrogena bio nešto veći. Procjenjuje se da je prosječni dnevni unos fitoestrogena opće populacije u istočnoj i jugoistočnoj Aziji između 20 do 50 mg/dan, u SAD iznosi $0,15$ do 3 mg/dan, dok je u Europi najniži i iznosi oko $0,49$ do $0,66$

mg/dan (Sirtori i sur., 2005). Usporedbom s ovim podacima, može se vidjeti da je prosječni dnevni unos fitoestrogena ispitanica bio viši od unosa u SAD-u i Europi, a niži od unosa azijske populacije. Što se tiče unosa kod drugih vegana, pronađen je podatak o unosu izoflavona kod majki koje su veganke i doje: 75 mg izoflavona na dan (MAFF, 1998), što je nekoliko puta više od unosa utvrđenog u ovome radu. Drugi podaci o unosu fitoestrogena kod vegana nisu pronađeni. Trebalo bi više pažnje posvetiti fitoestrogenima, količinama u namirnicama, unosu u različitim populacijama i uz različite tipove prehrane. Podaci o količinama fitoestrogena u hrani razlikuju se u različitim literaturnim izvorima i to dovodi u pitanje mogu li se ti podaci kombinirati, a opet postoji i problem sezonskih varijacija razina fitoestrogena u istoj namirnici. Isto tako, nema smjernica o preporučenom unosu ni toksičnoj dozi. Trebat će još dosta vremena i mnogo istraživanja da se dobiju odgovori na sva pitanja vezana uz fitoestrogene.

Rezultati analize utjecaja različitih faktora na unos fitoestrogena i korelacijska veza s unosom nutrijenata navedeni su u nastavku.

Mann-Whitneyevim U testom testiran je utjecaj obrazovanja na unos fitoestrogena te je utvrđeno da su ispitanice s VSS-om unosile $8921,5 \pm 6797,5$ $\mu\text{g}/\text{dan}$, a one sa SSS-om $15393,8 \pm 14429,0$ $\mu\text{g}/\text{dan}$ ($p = 0,303$). Iako su srednje vrijednosti poprilično različite, vrijednosti standardne devijacije su velike zbog čega razlika nije statistički značajna. Značajna razlika između ispitanica stratificiranih po dosegnutom stupnju obrazovanja nije uočena ni za unos energije i ostalih nutrijenata. Najbliže značajnoj razlici približio se vitamin B6 sa statističkom vjerojatnosti od 0,096, pri čemu su ispitanice s VSS-om unosile $2,6 \pm 2,2$ mg/dan, a one sa SSS-om $4,2 \pm 2,8$ mg/dan.

Korelacije unosa energije, makronutrijenata, mikronutrijenata i fitoestrogena kao jedne varijable i dobi ispitanica kao druge varijable dane su u **Tablici 8**. Navedene su testirane korelacije koje nisu bile statistički značajno povezane. Dalje u radu su slikama prikazane i u tekstu komentirane korelacije koje su bile statistički značajno korelirane ili one koje su bile blizu statističke značajnosti i možda bi dosegnule značajnost uz veći uzorak populacije.

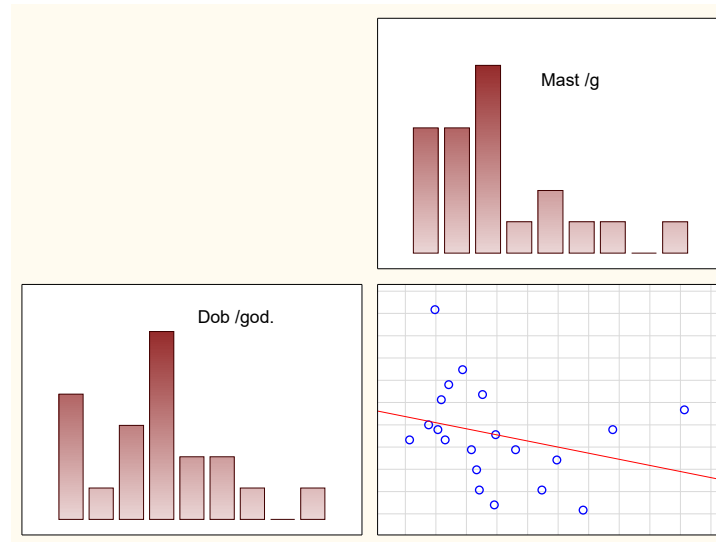
Tablica 8 Korelacije dobi ispitanica s energetske unosom i odabranim makrohranjivima, mikrohranjivima i fitoestrogenima

	Dob /godine	
	Spearmanov koeficijent R	p
Energija /kcal	-0,27	0,246
Proteini /g	-0,30	0,203
Zasićene m. k. /g	-0,23	0,322
Mononezasićene m. k. /g	-0,34	0,146
Polinezasićene m. k. /g	-0,41	0,076
Linolna kiselina /g	-0,35	0,134
Ugljikohidrati /g	-0,29	0,214
Alkohol /g	0,24	0,303
Na /mg	-0,34	0,147
K /mg	-0,11	0,633
Mg /mg	-0,27	0,248
Fe /mg	-0,15	0,518
Cu /mg	-0,13	0,593
Se /μg	-0,21	0,385
Vitamin A /RE	-0,12	0,617
Karoteni /μg	0,08	0,724
Vitamin B1 /mg	-0,20	0,399

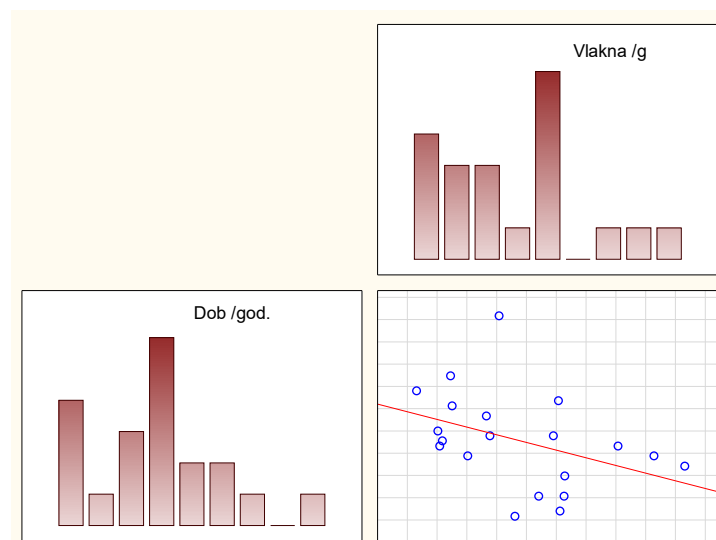
Vitamin B2 /mg	-0,19	0,417
Vitamin B3 /mg	-0,04	0,875
Vitamin B6 /mg	0,25	0,282
Vitamin B9 /mg	-0,14	0,558
Vitamin B12 /μg	0,06	0,791
Vitamin C /mg	0,13	0,595
Vitamin E /mg	-0,15	0,533
Vitamin K /μg	-0,11	0,631
Fitoestrogeni /μg	0,15	0,526

Spearmanov koeficijent R izračunat za korelaciju dobi i unosa ukupnih masti iznosio je -0,42 ($p = 0,068$) (**Slika 3**). Vrijednost Spearmanovog koeficijenta pokazuje da su varijable slabo povezane, a negativni predznak pokazuje da rast jedne varijable prati smanjenje druge, odnosno što je starija ispitanica, to je bio manji unos masti i obrnuto. Prehrambena vlakna su također bila negativno povezana s dobi ispitanica: $R = -0,53$; $p = 0,016$ (**Slika 4**). Iznos Spearmanovog koeficijenta R, koji se računao za korelaciju dobi ispitanica i unosa kalcija iznosio je -0,42 ($p = 0,065$). **Slika 5** grafički prikazuje navedenu korelaciju koja bi vjerojatno dosegla statističku značajnost u većem uzorku. Slične rezultate za vezu unosa vitamina D ($R = -0,22$; $p = 0,001$), kalcija ($R = -0,16$; $p = 0,014$) i fosfora ($R = -0,14$; $p = 0,035$) s dobi kod vegana dobili su Blanco i Enrione (2012). Spearmanov koeficijent korelacije računat za korelaciju dobi i unosa fosfora iznosio je -0,45 ($p = 0,049$). **Slika 6** grafički prikazuje navedenu korelaciju. Ovo je statistički značajan koeficijent korelacije, a iznos Spearmanovog koeficijenta ukazuje da su varijable slabo povezane. Negativan predznak koeficijenta korelacije ukazuje da su starije ispitanice unosile manju količinu fosfora od mlađih. Vitamin D je isto bio negativno povezan s dobi ispitanica je $R = -0,42$; $p = 0,064$ (**Slika 7**). Statistički značajna negativna korelacija utvrđena je i za vezu dobi ispitanica i unosa cinka ($R = -0,55$; $p = 0,012$) (**Slika 8**). Razlog dobivenih rezultata možda može biti

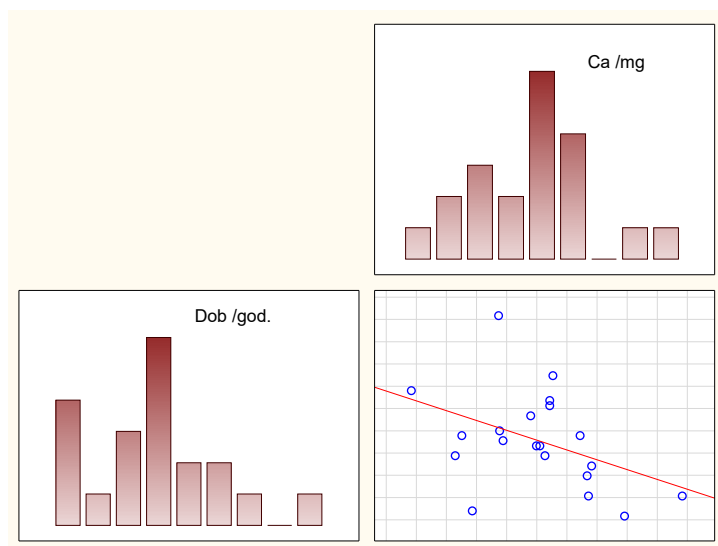
smanjen unos hrane starijih osoba, čime unose i manje nutrijenata, ili je unos namirnica postao kvalitativno drukčiji.



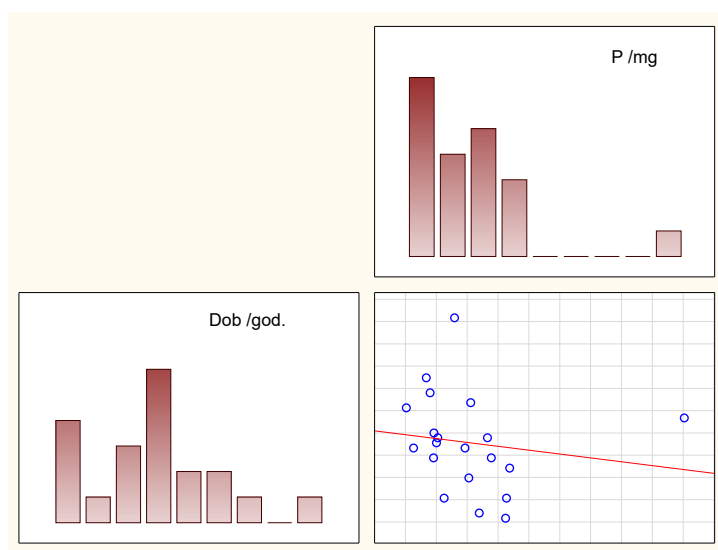
Slika 3 Korelacija dobi ispitanica s unosom ukupnih masti



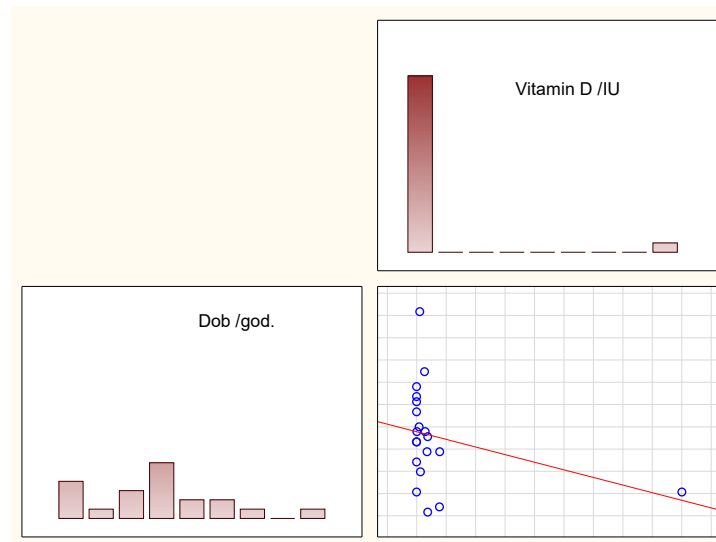
Slika 4 Korelacija dobi ispitanica s unosom prehrambenih vlakana



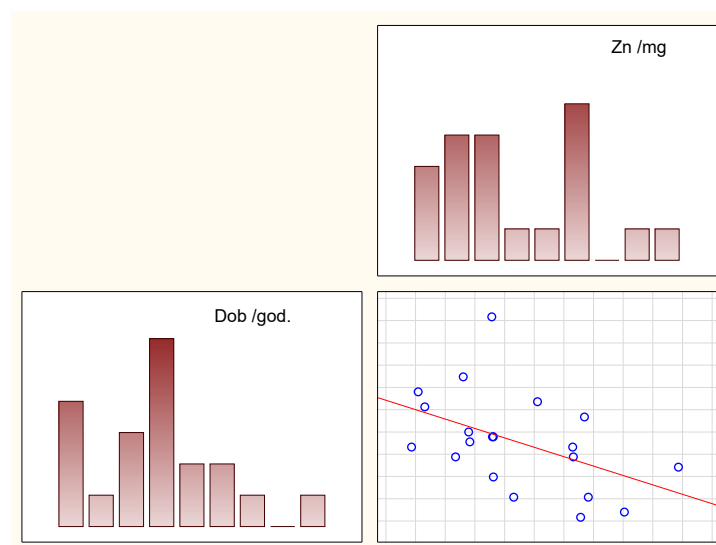
Slika 5 Korelacija dobi ispitanica i unosa kalcija



Slika 6 Korelacija dobi ispitanica i unosa fosfora



Slika 7 Korelacija dobi ispitanica i unosa vitamina D



Slika 8 Korelacija dobi ispitanica i unosa cinka

Korelacije unosa energije, makronutrijenata, mikronutrijenata i fitoestrogena kao jedne varijable i BMI-a ispitanica kao druge varijable dane su u **Tablici 9**.

Tablica 9 Korelacije BMI-a ispitanica s unosom energije, makronutrijenata, mikronutrijenata i fitoestrogena

	BMI	
	Spearmanov R	p
Energija /kcal	-0,29	0,210
Proteini /g	-0,03	0,895
Masti /g	-0,19	0,427
Zasićene m.k. /g	-0,13	0,587
Mononezasićene m. k. /g	-0,36	0,123
Polinezasićene m. k. /g	-0,08	0,738
Linolna kiselina /g	-0,13	0,582
Ugljikohidrati /g	-0,31	0,186
Alkohol /g	-0,14	0,550
Na /mg	-0,06	0,811
K /mg	-0,38	0,101
Ca /mg	0,03	0,905
Mg /mg	-0,23	0,323
P /mg	-0,06	0,801
Fe /mg	-0,24	0,310
Zn /mg	-0,05	0,840
Cu /mg	-0,04	0,855

Se / μg	-0,09	0,705
Vitamin A /RE	-0,02	0,940
Karoteni / μg	-0,26	0,274
Vitamin B1 /mg	-0,35	0,127
Vitamin B2 /mg	-0,21	0,373
Vitamin B3 /mg	-0,29	0,220
Vitamin B6 /mg	-0,15	0,523
Vitamin B9 /mg	-0,06	0,801
Vitamin B12 / μg	0,19	0,424
Vitamin C /mg	-0,27	0,246
Vitamin D / IU	0,40	0,079
Vitamin E /mg	-0,27	0,257
Vitamin K / μg	-0,27	0,259
Fitoestrogeni / μg	-0,04	0,875

Pregledom **Tablice 9** može se vidjeti da nema statistički značajne povezanosti između bilo kojeg od parova varijabli. Najbliže značajnoj korelaciji s BMI vrijednošću se približio unos vitamina D, iako je sama veza varijabli slaba. Osobe s većim BMI-om unose veću količinu hrane pa tako unesu i veću količinu vitamina D, iako je ovaj vitamin praktički odsutan u veganskoj prehrani.

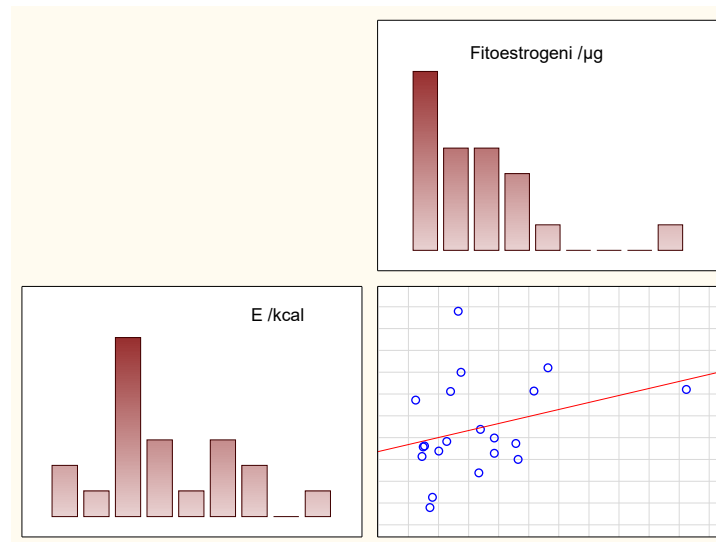
Korelacije unosa energije, makronutrijenata i mikronutrijenata s fitoestrogenima za koje nije utvrđena statistički značajna povezanost, dane su u **Tablici 10**, a u nastavku su prikazane slike i komentirane povezanosti koje su se približile statističkoj značajnosti.

Tablica 10 Korelacija unosa energije, makronutrijenata i mikronutrijenata s unosom fitoestrogena ispitanica

	Fitoestrogeni /μg	
	Spearmanov R	p
Proteini /g	0,37	0,107
Masti /g	0,32	0,175
Zasićene m.k. /g	0,21	0,376
Mononezasićene m.k. /g	0,26	0,277
Ugljikohidrati /g	0,21	0,366
Vlakna /g	-0,15	0,529
Alkohol /g	0,15	0,516
Na /mg	0,09	0,705
K /mg	0,08	0,738
Ca /mg	-0,15	0,514
Mg /mg	0,23	0,322
P /mg	0,27	0,246
Fe /mg	0,12	0,605
Zn /mg	0,21	0,384
Cu /mg	0,14	0,548
Se /μg	0,28	0,225
Vitamin A /RE	-0,20	0,405

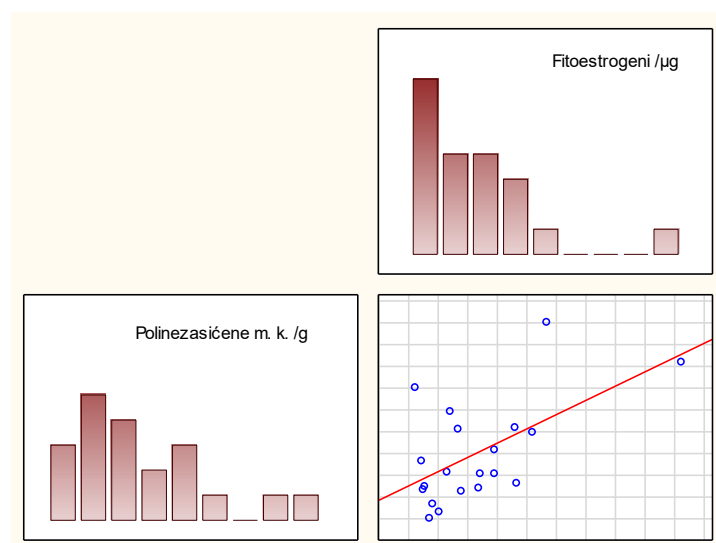
Karoteni /μg	-0,17	0,486
Vitamin B1 /mg	0,13	0,587
Vitamin B2 /mg	0,03	0,885
Vitamin B3 /mg	0,28	0,238
Vitamin B9 /mg	-0,19	0,427
Vitamin B12 /μg	0,27	0,253
Vitamin C /mg	-0,34	0,143
Vitamin D /IU	0,15	0,526
Vitamin E /mg	-0,10	0,673
Vitamin K /μg	-0,10	0,663

Spearmanov koeficijent korelacije između energetske unosa i unosa fitoestrogena bio je 0,38 uz statističku vjerojatnost korelacije 0,099 (**Slika 9**). Iako su varijable slabo povezane, korelacija upućuje na porast unosa fitoestrogena s većim unosom energije tj. namirnice bogate fitoestrogenima bi mogle biti i veće energetske gustoće.

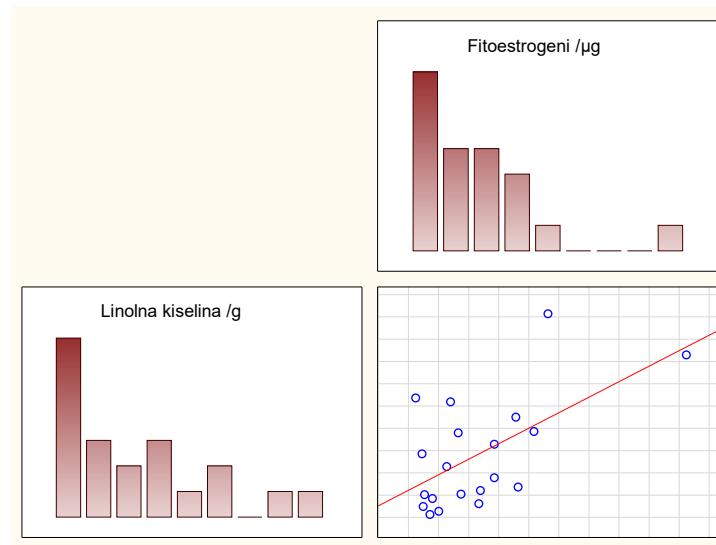


Slika 9 Korelacija energetskeg unosa ispitanica s unosom fitoestrogena

Slika 10 grafički prikazuje korelaciju unosa polinezasićenih masnih kiselina s unosom fitoestrogena ($R = 0,42$; $p = 0,066$), a **Slika 11** vezu unosa linolne kiseline i fitoestrogena ispitanica ($R = 0,46$; $p = 0,043$). Prva korelacija je na granici značajnosti, a potonja statistički značajna, ali su obje u skladu s logičnim zaključkom da će povećanim unosom polinezasićenih masnih kiselina biti povećan i unos fitoestrogena. Općenito, a to je zabilježeno i u ispitivanoj populaciji, vegani imaju velik unos soje i proizvoda od soje, orašastih plodova i sjemenki i biljnih ulja. Sve navedene namirnice sadrže polinezasićene masne kiseline i značajne količine fitoestrogena.

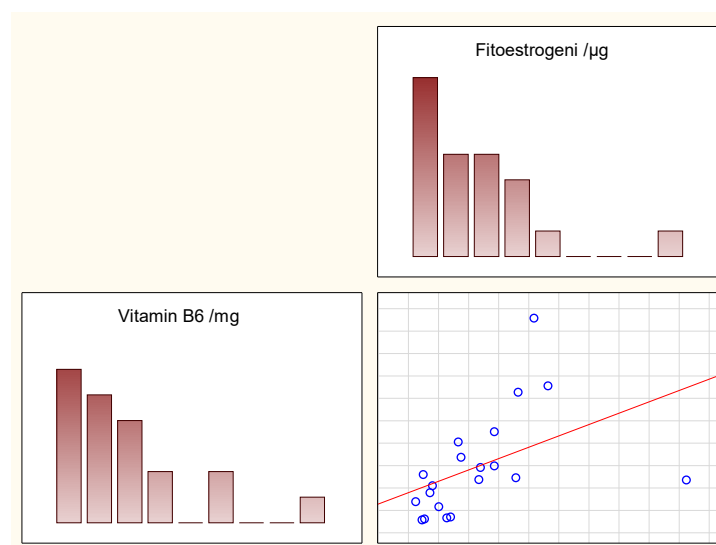


Slika 10 Korelacija unosa polinezasićenih masnih kiselina ispitanica i unosa fitoestrogena



Slika 11 Korelacija unosa linolne kiseline ispitanica s unosom fitoestrogena

Nutrijent koji je imao najjaču vezu s unosom fitoestrogena u ispitivanoj populaciji veganki je vitamin B6: $R = 0,71$; $p = 0,001$ (**Slika 12**). Razlog tome je što su glavni izvori vitamina B6 žitarice, orašasti plodovi i mahunarke, namirnice koje su ujedno i najvažniji izvori fitoestrogena u veganskoj prehrani.



Slika 12 Korelacija unosa vitamina B6 ispitanica i unosa fitoestrogena

Utjecaj unosa pojedinih skupina namirnica na unos fitoestrogena

Ispitivanjem razlike u unosu fitoestrogena između podskupina ispitanica koje su unosile orašaste plodove i sjemenke i onih koje nisu, dobivena je vrijednost statističke vjerojatnosti $p = 0,129$. Očito, unos orašastih plodova i sjemenki nije imao statistički značajan utjecaj na unos fitoestrogena. Udio fitoestrogena unesen putem orašastih plodova i sjemenki iznosio je 0,31%. Podaci drugih studija za unos fitoestrogena preko orašastih plodova i sjemenki nisu pronađeni. Postoje podaci za unos izoflavona žena u postmenopauzi (De Kleijn i sur., 2002), gdje je doprinos orašastih plodova iznosio 15%. Osim što ispitanice nemaju istu prehranu, razlike se mogu javljati i zbog tog što su korišteni različiti izvori informacija o količinama fitoestrogena, odnosno izoflavona. Što se tiče unosa kave, provjerom varijabli dobivena je vrijednost statističke vjerojatnosti $p = 0,962$. Drugim riječima, kava nije utjecala na unos fitoestrogena. Izračunati doprinos unosu iznosio je 1,01%. Istraživanje koje je procjenjivalo unos fitoestrogena kod žena godinu dana prije trudnoće, prosječni doprinos je bio 16% (Carmichael i sur., 2011). Razlika u ovim postotcima može se objasniti drukčijim tipovima prehrane, pa tako imaju različite namirnice koje doprinose najvećem unosu fitoestrogena. Usporedbe radi, unos fitoestrogena preko soje i proizvoda od soje u ovom radu iznosio je 72,82%. Osim soje, veliki doprinos bio je i iz zamjena za mlijeko, 23,75%. Doprinos kruha iznosio je 2,05%, a od voća se računao doprinos naranči: 0,02% i jabuka: 0,05%. Iz navedenog se može zaključiti kako je mizeran doprinos unosa fitoestrogena preko naranči, dok su u istraživanju koje je procjenjivalo unos fitoestrogena u žena godinu dana prije trudnoće naranče bile jedne od glavnih namirnica koje su doprinosile unosu fitoestrogena (Carmichael i sur., 2011).

5. ZAKLJUČCI

Na osnovi rezultata istraživanja provedenih u ovom radu, mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Prema prosječnoj vrijednosti indeksa tjelesne mase, ispitanice su bile adekvatno uhranjene. Prosječni dnevni energetske unos iznosio je 1519 kcal. Prosječni unos proteina bio je malo niži od smjernica, dok je prosječni unos ugljikohidrata i vlakana bio blago povišen u odnosu na smjernice, no može se reći adekvatan. Prosječni unos masti ispitanica bio je u okviru smjernica.

2. Minerali čiji je prosječni dnevni unos bio niži od smjernica su: K, Ca, Zn i Mg. U okviru smjernica bili su Cu, Se i Fe, dok je prosječni unos Na i P bio viši od smjernica.

3. Vitamini čiji je prosječni dnevni unos bio niži od smjernica su: vitamin A, vitamin E, vitamin D i vitamini B2, B9 i B12. Za vitamin B12 je to očekivano i trebali bi se koristiti suplementi kod veganske populacije. U okviru smjernica bili su dnevni unosi vitamina B1 i B3, dok su prosječni unosi vitamina K i C te vitamina B6 bili veći od smjernica za unos.

4. Prosječni dnevni unos fitoestrogena za ispitanice u ovome radu iznosio je 11186,80 µg tj. 175,31 µg po kilogramu tjelesne mase. Usporedbom s drugim radovima, ispitanici europskih zemalja koji nisu vegani imali su niži unos fitoestrogena nego ispitanice u ovome radu. Općenito, usporedbom unosa fitoestrogena ispitanice su imale viši unos od opće, omnivorske populacije iz Europe i SAD-a, a niži od populacije iz Azije. Jedini vegani za koje su postojali podaci o unosu izoflavona su majke veganke čiji je unos izoflavona bio nekoliko puta viši od unosa ukupnih fitoestrogena utvrđenih u ovom radu te unos izoflavona kod vegetarijanaca čiji je unos bio vrlo sličan unosu u ovome radu.

5. Ispitan je utjecaj obrazovanja, unosa energije i nutrijenata na unos fitoestrogena, ali statistički značajan učinak nije utvrđen.

6. Dob ispitanica je statistički značajno negativno korelirala s unosom fosfora ($R = -0,45$; $p = 0,049$) i cinka ($R = -0,55$; $p = 0,012$), kao i s unosom vlakana ($R = -0,53$; $p = 0,016$). BMI ispitanica nije statistički značajno korelirao s unosom energije, makronutrijenata, mikronutrijenata ni fitoestrogena.

7. Unos fitoestrogena je statistički značajno pozitivno korelirao s unosom linolne kiseline ($R = 0,46$; $p = 0,043$) i vitamina B6 ($R = 0,71$; $p = 0,001$), što ukazuje na unos namirnica koje su bogate ovim sastojcima (soja i proizvodi, žitarice, biljna ulja, orašasto voće i dr.).

8. Najveći doprinos unosa fitoestrogena bio je preko soje i sojinih proizvoda (72,82%) te zamjena za mlijeko (23,75%). Doprinos kruha iznosio je 2,05%, kave 1,01%, naranči 0,02% i jabuka 0,05%. Rezultati su očekivani obzirom na povećan unos soje i njenih proizvoda kod osoba veganskog tipa prehrane.

9. Mogući korisni učinci na zdravlje ispitivane populacije uz utvrđeni unos fitoestrogena:

- moduliranje markera rizika od kardiovaskularnih bolesti,
- smanjen rizik nastanka raka dojke,
- povećana mineralna gustoća kostiju i manji rizik od osteoporoze i
- smanjeni vazomotorni simptomi u postmenopauzi.

6. LITERATURA

- Adlercreutz H, Bannwart C, Wähälä K, Mäkelä T, Brunow G, Hase T, Arosemena PJ, Kellis JT, Vickery LE: Inhibition of human aromatase by mammalian lignans and isoflavonoid phytoestrogens. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 44:147–153, 1993.
- Adlercreutz H, Hämäläinen E, Gorbach S, Goldin B: Dietary phyto-oestrogens and the menopause in Japan. *Lancet* 339:1233-1233, 1992.
- Allès B, Baudry J, Méjean C, Touvier M, Péneau S, Hercberg S, Kesse-Guyot E: Comparison of Sociodemographic and Nutritional Characteristics between Self-Reported Vegetarians, Vegans, and Meat-Eaters from the NutriNet-Santé Study. *Nutrients*, 9:1023, 2017.
- Altabas V, Škoro, V: *Kalkulator kalorija - izračunajte dnevni energijski unos*. Hrvatsko društvo za dijabetes, 2022. <https://www.plivazdravlje.hr/dijabeticka-dijeta/kalkulator> [29.06.2020].
- Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME: Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *The New England journal of medicine* 333:276–282,1995.
- Aranceta J, Pérez-Rodrigo C: Recommended dietary reference intakes, nutritional goals and dietary guidelines for fat and fatty acids: a systematic review. *The British journal of nutrition* 107:8–22, 2012.
- Arici A, Bukulmez O: Phyto-oestrogens and the endometrium. *Lancet* 364:2081–2082, 2004.
- Arjmandi BH, Lucas EA, Khalil DA, Devareddy L, Smith BJ, McDonald J, Arquitt AB, Payton ME, Mason C: One year soy protein supplementation has positive effects on bone formation markers but not bone density in postmenopausal women. *Nutrition journal* 4:8-8, 2005.
- Axelsson M, Sjövall J, Gustafsson BE, Setchell, KD: Soya-a dietary source of the non-steroidal oestrogen equol in man and animals. *The Journal of endocrinology* 102:49–56,1984.
- Baber RJ, Templeman C, Morton T, Kelly GE, West L: Randomized placebo-controlled trial of an isoflavone supplement and menopausal symptoms in women. *Climacteric* 2:85–92, 1999.
- Bakaloudi DR, Halloran A, Rippin HL, Oikonomidou AC, Dardavesis TI, Williams J, Wickramasinghe K, Breda J, Chourdakis M: Intake and adequacy of the vegan diet. A systematic review of the evidence. *Clinical nutrition*: 40:3503–3521, 2021.
- Barkhem T, Carlsson B, Nilsson Y, Enmark E, Gustafsson J, Nilsson S: Differential response of estrogen receptor alpha and estrogen receptor beta to partial estrogen agonists/antagonists. *Molecular pharmacology* 54:105–112, 1998.
- Basly JP, Lavier MC: Dietary phytoestrogens: potential selective estrogen enzyme modulators? *Planta medica* 71:287–294, 2005.

- Beck V, Rohr U, Jungbauer A: Phytoestrogens derived from red clover: an alternative to estrogen replacement therapy? *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 94: 499–518, 2005.
- Bernbaum JC, Umbach DM, Ragan NB, Ballard JL, Archer JI, Schmidt-Davis H, Rogan WJ: Pilot studies of estrogen-related physical findings in infants. *Environmental health perspectives* 116:416–420, 2008.
- Blanco K, Enrione EB: Intake of vitamin D, calcium and phosphorus in vegans. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 112:92, 2012.
- Bouker KB, Hilakivi-Clarke L: Genistein: does it prevent or promote breast cancer? *Environ Health Perspect* 108:701-708, 2000.
- Bovee TF, Helsdingen RJ, Rietjens IM, Keijer J, Hoogenboom RL: Rapid yeast estrogen bioassays stably expressing human estrogen receptors alpha and beta, and green fluorescent protein: a comparison of different compounds with both receptor types. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 91:99–109, 2004.
- Cagnacci A, Soldani R, Carriero PL, Paoletti AM, Fioretti P, Melis GB: Effects of low doses of transdermal 17 beta-estradiol on carbohydrate metabolism in postmenopausal women. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 74:1396-1400, 1992.
- Caldwell JD, Johns JM, Faggin BM, Senger MA, Pedersen CA: Infusion of an oxytocin antagonist into the medial preoptic area prior to progesterone inhibits sexual receptivity and increases rejection in female rats. *Hormones and behavior* 28:288–302, 1994.
- Carmichael SL, Gonzalez-Feliciano AG, Ma C, Shaw GM, Cogswell ME: Estimated dietary phytoestrogen intake and major food sources among women during the year before pregnancy. *Nutrition journal* 10:105, 2011.
- Cassidy A, Albertazzi P, Lise Nielsen I, Hall W, Williamson G, Tetens I, Atkins S, Cross H, Manios Y, Wolk A, Steiner C, Branca F: Critical review of health effects of soyabean phyto-oestrogens in post-menopausal women. *The Proceedings of the Nutrition Society* 65:76–92, 2006.
- Chandrareddy A, Muneyyirci-Delale O, McFarlane SI, Murad OM: Adverse effects of phytoestrogens on reproductive health: a report of three cases. *Complementary therapies in clinical practice* 14:132–135, 2008.
- Chun OK, Chung SJ, Song WO: Estimated dietary flavonoid intake and major food sources of U.S. adults. *The Journal of nutrition* 137:1244–1252, 2007.
- Chun OK, Chung SJ, Song WO: Urinary isoflavones and their metabolites validate the dietary isoflavone intakes in US adults. *Journal of the American Dietetic Association* 109:245–254, 2009.

- Clarke DB, Barnes KA, Castle L, Rose M, Wilson LA, Baxter MJ, Price KR, DuPont MS: Levels of phytoestrogens, inorganic trace-elements, natural toxicants and nitrate in vegetarian duplicate diets. *Food Chemistry* 81:287-300, 2003.
- Clarys P, Deliens T, Huybrechts I, Deriemaeker P, Vanaelst B, De Keyzer W, Hebbelinck M, Mullie P: Comparison of nutritional quality of the vegan, vegetarian, semi-vegetarian, pesco-vegetarian and omnivorous diet. *Nutrients* 6:1318–1332, 2014.
- Colacurci N, Zarcone R, Borrelli A, De Franciscis P, Fortunato N, Cirillo M, Fornaro F: Effects of soy isoflavones on menopausal neurovegetative symptoms. *Minerva ginecologica* 56:407–412, 2004.
- Committee on Toxicity: *Phytoestrogens and Health*. Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment, London, 2003.
- Cos P, De Bruyne T, Apers S, Vanden Berghe D, Pieters L, Vlietinck AJ: Phytoestrogens: recent developments. *Planta medica* 69:589–599, 2003.
- Cui J, Shen Y, Li R: Estrogen synthesis and signaling pathways during aging: From periphery to brain. *Trends in Molecular Medicine* 19:197-209, 2013.
- Dahlman-Wright K, Cavailles V, Fuqua SA, Jordan VC, Katzenellenbogen JA, Korach KS, Maggi A, Muramatsu M, Parker MG, Gustafsson: International Union of Pharmacology. LXIV. Estrogen receptors. *Pharmacological reviews* 58:773–781, 2006.
- De Kleijn MJ, van der Schouw YT, Wilson PW, Grobbee DE, Jacques PF: Dietary intake of phytoestrogens is associated with a favorable metabolic cardiovascular risk profile in postmenopausal U.S.women: the Framingham study. *The Journal of nutrition* 132:276–282, 2002.
- Descovich GC, Ceredi C, Gaddi A, Benassi MS, Mannino G, Colombo L, Cattin L, Fontana G, Senin U, Mannarino E, Caruzzo C, Bertelli E, Fragiaco C, Nosedà G, Sirtori M, Sirtori CR: Multicentre study of soybean protein diet for outpatient hypercholesterolaemic patients. *Lancet* 2:709–712, 1980.
- Dewell A, Hollenbeck CB, Bruce B: The effects of soy-derived phytoestrogens on serum lipids and lipoproteins in moderately hypercholesterolemic postmenopausal women. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 87:118–121, 2002.
- Duncan AM, Merz-Demlow BE, Xu X, Phipps WR, Kurzer MS: Premenopausal equol excretors show plasma hormone profiles associated with lowered risk of breast cancer. *Cancer epidemiology, biomarkers and prevention* 9:581–586, 2000.
- Duncan AM, Phipps WR, Kurzer MS: Phyto-oestrogens. *Best practice and research. Clinical endocrinology and metabolism* 17:253–271, 2003.

- Duncan AM, Underhill KE, Xu X, Lavalleur J, Phipps WR, Kurzer MS: Modest hormonal effects of soy isoflavones in postmenopausal women. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 84:3479–3484, 1999.
- EFSA: *Dietary Reference Values for the EU, 2019.* <https://multimedia.efsa.europa.eu/drvs/index.htm> [29.06.2022].
- Elorinne, AL, Alfthan, G, Erlund, I, Kivimäki, H, Paju, A, Salminen, I, Turpeinen, U, Voutilainen, S, Laakso, J: Food and Nutrient Intake and Nutritional Status of Finnish Vegans and Non-Vegetarians. *PLoS one* 11(2), 2016.
- Erdman JW Jr: AHA Science Advisory: Soy protein and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the AHA. *Circulation* 102:2555–2559, 2000.
- Evans BA, Griffiths K, Morton MS: Inhibition of 5 alpha-reductase in genital skin fibroblasts and prostate tissue by dietary lignans and isoflavonoids. *The Journal of endocrinology* 147:295–302, 1995.
- Fang H, Tong W, Perkins R, Soto AM, Prechtel NV, Sheehan DM: Quantitative comparisons of in vitro assays for estrogenic activities. *Environmental health perspectives* 108:723–729, 2000.
- Faure ED, Chantre P, Mares P: Effects of a standardized soy extract on hot flashes: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause* 9:329–334, 2002.
- Fukui K, Tachibana N, Wanezaki S, Tsuzaki S, Takamatsu K, Yamamoto T, Hashimoto Y, Shimoda T: Isoflavone-free soy protein prepared by column chromatography reduces plasma cholesterol in rats. *Journal of agricultural and food chemistry* 50:5717–5721, 2002.
- Gallego-Narbón A, Zapatera B, Vaquero MP: Physiological and Dietary Determinants of Iron Status in Spanish Vegetarians. *Nutrients* 11:1734, 2019.
- Gennari C, Agnusdei D, Crepaldi G, Isaia G, Mazzuoli G, Ortolani S, Bufalino L, Passeri M: Effect of ipriflavone--a synthetic derivative of natural isoflavones--on bone mass loss in the early years after menopause. *Menopause* 5:9–15, 1998.
- Glazier MG, Bowman MA: A review of the evidence for the use of phytoestrogens as a replacement for traditional estrogen replacement therapy. *Archives of internal medicine* 161:1161–1172, 2001.
- Gorski RA, Mennin SP, Kubo K: The neural and hormonal bases of the reproductive cycle of the rat. *Advances in experimental medicine and biology* 54:115–153, 1975.
- Gustafsson JA: Estrogen receptor beta--a new dimension in estrogen mechanism of action. *The Journal of endocrinology* 163:379–383, 1999.

- Hamid AA, Issa MB, Nizar NNA: Hormones. U *Preparation and Processing of Religious and Cultural Foods*, str. 253-277. Elsevier, 2018.
- Han KK, Soares JM, Jr Haidar, MA, de Lima GR, Baracat EC: Benefits of soy isoflavone therapeutic regimen on menopausal symptoms. *Obstetrics and gynecology* 99:389–394, 2002.
- Harris DM, Besselink E, Henning SM, Go VL, Heber D: Phytoestrogens induce differential estrogen receptor alpha- or Beta-mediated responses in transfected breast cancer cells. *Experimental biology and medicine* 230:558–568, 2005.
- Hartley DE, Edwards JE, Spiller CE, Alom N, Tucci S, Seth P, Forsling ML, File SE: The soya isoflavone content of rat diet can increase anxiety and stress hormone release in the male rat. *Psychopharmacology* 167:46–53, 2003.
- Heldring N, Pike A, Andersson S, Matthews J, Cheng G, Hartman J, Tujague M, Ström A, Treuter E, Warner M, Gustafsson JA: Estrogen receptors: how do they signal and what are their targets. *Physiological reviews* 87:905–931, 2007.
- Helferich WG, Andrade JE, Hoagland MS: Phytoestrogens and breast cancer: a complex story. *Inflammopharmacology* 16:219–226, 2008.
- Hodgson JM, Puddey IB, Beilin LJ, Mori TA, Croft KD: Supplementation with isoflavonoid phytoestrogens does not alter serum lipid concentrations: a randomized controlled trial in humans. *The Journal of nutrition* 128:728–732, 1998.
- Hooper L, Ryder JJ, Kurzer MS, Lampe JW, Messina MJ, Phipps WR, Cassidy A: Effects of soy protein and isoflavones on circulating hormone concentrations in pre- and postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction* 15:423–440, 2009.
- Horn-Ross PL, Barnes S, Lee VS, Collins CN, Reynolds P, Lee MM, Stewart SL, Canchola AJ, Wilson L, Jones K: Reliability and validity of an assessment of usual phytoestrogen consumption (United States). *Cancer causes and control* 17:85–93, 2006.
- Hsieh RW, Rajan SS, Sharma SK, Guo Y, DeSombre ER, Mrksich M, Greene GL: Identification of ligands with bicyclic scaffolds provides insights into mechanisms of estrogen receptor subtype selectivity. *The Journal of biological chemistry* 281:17909–17919, 2006.
- Hutchins AM, Slavin JL, Lampe JW: Urinary isoflavonoid phytoestrogen and lignan excretion after consumption of fermented and unfermented soy products. *Journal of the American Dietetic Association* 95:545–551, 1995.
- Kardinaal AF, Morton MS, Brüggemann-Rotgans IE, van Beresteijn EC: Phyto-oestrogen excretion and rate of bone loss in postmenopausal women. *European journal of clinical nutrition* 52:850–855, 1998.

- Key TJ, Sharp GB, Appleby PN, Beral V, Goodman MT, Soda M, Mabuchi K: Soya foods and breast cancer risk: a prospective study in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *British journal of cancer* 81:1248–1256, 1999.
- Knight DC, Howes JB, Eden JA: The effect of Promensil, an isoflavone extract, on menopausal symptoms. *Climacteric* 2:79–84, 1999.
- Kreijkamp-Kaspers S, Kok L, Bots ML, Grobbee DE, Lampe JW, van der Schouw YT: Randomized controlled trial of the effects of soy protein containing isoflavones on vascular function in postmenopausal women. *The American journal of clinical nutrition* 81:189–195, 2005.
- Kreijkamp-Kaspers S, Kok L, Grobbee DE, de Haan EH, Aleman A, Lampe JW, van der Schouw, YT: Effect of soy protein containing isoflavones on cognitive function, bone mineral density, and plasma lipids in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association* 292:65–74, 2004.
- Kristensen NB, Madsen ML, Hansen TH, Allin KH, Hoppe C, Fagt S, Lausten MS, Gøbel RJ, Vestergaard H, Hansen T, Pedersen O: Intake of macro- and micronutrients in Danish vegans. *Nutrition journal* 14:115, 2015.
- Kritz-Silverstei, D, Goodman-Gruen DL: Usual dietary isoflavone intake, bone mineral density, and bone metabolism in postmenopausal women. *Journal of women's health and gender-based medicine* 11:69–78, 2002.
- Kuhnle GG, Dell'Aquila C, Aspinall SM, Runswick SA, Joosen MCP, Mulligan AA, Bingham SA: Phytoestrogen content of fruits and vegetables commonly consumed in the UK based on LC–MS and 13C-labelled standards. *Food Chemistry* 116:542-554, 2009.
- Kuhnle GG, Dell'Aquila C, Aspinall SM, Runswick SA, Mulligan AA, Bingham SA: Phytoestrogen content of beverages, nuts, seeds, and oils. *Journal of agricultural and food chemistry* 56:7311–7315, 2008.
- Kuhnle GG, Dell'aquila C, Aspinall SM, Runswick SA, Mulligan AA, Bingham SA: Phytoestrogen content of cereals and cereal-based foods consumed in the UK. *Nutrition and cancer* 61:302–309, 2009.
- Kuhnle GG, Dell'Aquila C, Aspinall SM, Runswick SA, Mulligan AA, Bingham SA: Phytoestrogen content of foods of animal origin: dairy products, eggs, meat, fish, and seafood. *Journal of agricultural and food chemistry* 56:10099–10104, 2008.
- Kuiper GG, Carlsson B, Grandien K, Enmark E, Häggblad J, Nilsson S, Gustafsson JA: Comparison of the ligand binding specificity and transcript tissue distribution of estrogen receptors alpha and beta. *Endocrinology* 138:863–870, 1997.
- Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, Corton JC, Safe SH, van der Saag PT, van der Burg B, Gustafsson JA: Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. *Endocrinology* 139:4252–4263, 1998.

- Kurzer MS, Xu, X: Dietary phytoestrogens. *Annual review of nutrition* 17:353–381, 1997.
- Lampe JW, Karr SC, Hutchins AM, Slavin JL: Urinary equol excretion with a soy challenge: influence of habitual diet. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 217:335–339, 1998.
- Lampe JW: Is equol the key to the efficacy of soy foods? *The American Journal of Clinical Nutrition* 89:1664–1667, 2009.
- Lauderdale DS, Jacobsen SJ, Furner SE, Levy PS, Brody JA, Goldberg J: Hip fracture incidence among elderly Asian-American populations. *American journal of epidemiology* 146:502–509, 1997.
- Lee HP, Gourley L, Duffy SW, Estéve J, Lee J, Day NE: Dietary effects on breast-cancer risk in Singapore. *Lancet* 337:1197–1200, 1991.
- Lee YB, Lee HJ, Sohn HS: Soy isoflavones and cognitive function. *The Journal of nutritional biochemistry* 16:641–649, 2005.
- Linford NJ, Dorsa DM: 17 β -Estradiol and the phytoestrogen genistein attenuate neuronal apoptosis induced by the endoplasmic reticulum calcium-ATPase inhibitor thapsigargin. *Steroids* 67:1029-1040, 2002.
- Lurje G, Lenz HJ: EGFR signaling and drug discovery. *Oncology* 77:400–410, 2009.
- Lydeking-Olsen E, Beck-Jensen JE, Setchell KD, Holm-Jensen T: Soymilk or progesterone for prevention of bone loss-a 2 year randomized, placebo-controlled trial. *European journal of nutrition* 43:246–257, 2004.
- MacGregor CA, Canney PA, Patterson G, McDonald R, Paul J: A randomised double-blind controlled trial of oral soy supplements versus placebo for treatment of menopausal symptoms in patients with early breast cancer. *European journal of cancer* 41:708–714, 2005.
- MAFF, Ministry of Agriculture Fisheries and Food: *Levels of oestrogens in the diets of infants and toddlers*. University of Reading. Report, 1998.
- Maggi A, Ciana P, Belcredito S, Vegeto E: Estrogens in the nervous system: mechanisms and nonreproductive functions. *Annual review of physiology* 66:291–313. 2004.
- Mäkelä S, Poutanen M, Kostian ML, Lehtimäki N, Strauss L, Santti R, Vihko R: Inhibition of 17 β -hydroxysteroid oxidoreductase by flavonoids in breast and prostate cancer cells. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 217:310–316, 1998.
- Markiewicz L, Garey J, Adlercreutz H, Gulpide E: In vitro bioassays of non-steroidal phytoestrogens. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 45:399–405, 1993.

- Maskarinec G, Takata Y, Franke AA, Williams AE, Murphy SP: A 2-year soy intervention in premenopausal women does not change mammographic densities. *The Journal of nutrition* 134:3089–3094, 2004.
- Maskarinec G, Williams AE, Inouye JS, Stanczyk FZ, Franke AA: A randomized isoflavone intervention among premenopausal women. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 11:195–201, 2002.
- Massart F, Parrino R, Seppia P, Federico G, Saggese G: How do environmental estrogen disruptors induce precocious puberty? *Minerva pediatrica* 58:247–254, 2006.
- McKay TB, Priyadarsini S, Karamichos D. Sex Hormones, Growth Hormone, and the Cornea. *Cells* 11 (2):224, 2022.
- Messina M, Nagata C, Wu AH: Estimated Asian adult soy protein and isoflavone intakes. *Nutrition and cancer* 55:1–12, 2006.
- Mortensen A, Kulling SE, Schwartz H, Rowland I, Ruefer CE, Rimbach G, Cassidy A, Magee P, Millar J, Hall WL, Kramer Birkved F, Sorensen IK, Sontag G: Analytical and compositional aspects of isoflavones in food and their biological effects. *Molecular nutrition and food research* 53:266–309, 2009.
- Mueller SO, Simon S, Chae K, Metzler M, Korach KS: Phytoestrogens and their human metabolites show distinct agonistic and antagonistic properties on estrogen receptor alpha (ERalpha) and ERbeta in human cells. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology* 80:14–25, 2004.
- Nagata C, Takatsuka N, Kawakami N, Shimizu H: Soy product intake and hot flashes in Japanese women: results from a community-based prospective study. *American journal of epidemiology* 153:790–793, 2001.
- Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD: Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *Journal of the American Medical Association* 288:872–881, 2002.
- Nestel PJ, Yamashita T, Sasahara T, Pomeroy S, Dart A, Komesaroff P, Owen A, Abbey M: Soy isoflavones improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal and perimenopausal women. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 17:3392–3398, 1997.
- Neveu V, Perez-Jiménez J, Vos F, Crespy V, du Chaffaut L, Mennen L, Knox C, Eisner R, Cruz J, Wishart D, Scalbert A: *Phenol-Explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods*, 2010. <http://phenol-explorer.eu/> [16.06.2022].
- NFSA, Norwegian Food Safety Authority: *Norwegian Food Composition Database*, 2021. www.matvaretabellen.no [16.06.2022].

- North K, Golding J: A maternal vegetarian diet in pregnancy is associated with hypospadias. The ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. *BJU international* 85:107–113, 2000.
- Okura A, Arakawa H, Oka H, Yoshinari T, Monden Y: Effect of genistein on topoisomerase activity and on the growth of [Val 12]Ha-ras-transformed NIH 3T3 cells. *Biochemical and biophysical research communications* 157:183–189, 1988.
- Oseni T, Patel R, Pyle J, Jordan VC: Selective estrogen receptor modulators and phytoestrogens. *Planta medica*, 74:1656–1665, 2008.
- Park D, Huang T, Frishman WH: Phytoestrogens as cardioprotective agents. *Cardiology in review* 13:13–17, 2005.
- Paterni I, Granchi C, Katzenellenbogen JA, Minutolo F: Estrogen receptors alpha (ER α) and beta (ER β): subtype-selective ligands and clinical potential. *Steroids* 90:13–29.
- Patisaul HB, Jefferson W: The pros and cons of phytoestrogens. *Frontiers in neuroendocrinology* 31: 400–419, 2010.
- Petri Nahas E, Nahás Neto J, De Luca L, Traiman P, Pontes A, Dalben I: Benefits of soy germ isoflavones in postmenopausal women with contraindication for conventional hormone replacement therapy. *Maturitas* 48:372–380, 2004.
- Pike AC: Lessons learnt from structural studies of the oestrogen receptor. *Best practice and research: Clinical endocrinology and metabolism* 20:1–14, 2006.
- Piontek M, Hengels KJ, Porschen R, Strohmeyer G: Antiproliferative effect of tyrosine kinase inhibitors in epidermal growth factor-stimulated growth of human gastric cancer cells. *Anticancer research* 13:2119–2123, 1993.
- Piotrowska E, Jakóbkiewicz-Banecka, J, Wegrzyn G: Different amounts of isoflavones in various commercially available soy extracts in the light of gene expression-targeted isoflavone therapy. *Phytotherapy research* 24:109–S113, 2009.
- Price KR, Fenwick GR: Naturally occurring oestrogens in foods-a review. *Food additives and contaminants* 2:73–106, 1985.
- Puri A, Panda BP: Simultaneous estimation of glycosidic isoflavones in fermented and unfermented soybeans by TLC-densitometric method. *Journal of chromatographic science* 53: 338–344, 2015.
- Quella SK, Loprinzi CL, Barton DL, Knost JA, Sloan JA, LaVasseur BI, Swan D, Krupp KR, Miller KD, Novotny PJ: Evaluation of soy phytoestrogens for the treatment of hot flashes in breast cancer survivors: A North Central Cancer Treatment Group Trial. *Journal of clinical oncology* 18:1068–1074, 2000.
- Rogers K: Estrogen. U *Encyclopaedia Britannica*. EB, 2014. <https://www.britannica.com/science/estrogen> [21.02.2022.]

- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J, Writing: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association* 288:321–333, 2002.
- Rowland IR, Wiseman H, Sanders TA, Adlercreutz H, Bowey EA: Interindividual variation in metabolism of soy isoflavones and lignans: influence of habitual diet on equol production by the gut microflora. *Nutrition and cancer* 36:27–32, 2000.
- Sasano H, Uzuki M, Sawai T, Nagura H, Matsunaga G, Kashimoto O, Harada: Aromatase in human bone tissue. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 12:1416–1423, 1997.
- Sathyamoorthy N, Wang TT: Differential effects of dietary phyto-oestrogens daidzein and equol on human breast cancer MCF-7 cells. *European journal of cancer* 33:2384–2389, 1997.
- Schüpbach R, Wegmüller R, Berguerand C, Bui M, Herter-Aeberli I: Micronutrient status and intake in omnivores, vegetarians and vegans in Switzerland. *European journal of nutrition* 56:283–293, 2017.
- Schwingshackl L, Zähringer J, Beyerbach J, Werner SS, Nagavci B, Hesecker H, Koletzko B, Meerpohl JJ: A Scoping Review of Current Guidelines on Dietary Fat and Fat Quality. *Annals of nutrition and metabolism* 77:65–82, 2021.
- Senta A, Pucarín-Cvetković, J, Doko Jelinić, J: *Kvantitativni modeli namirnica i obroka*. Medicinska naklada, Zagreb, 2004.
- Senti FR: Soy protein foods in U.S. assistance programs. *Journal of the American Oil Chemists' Society* 51:138–140, 1974.
- Setchell KD, Brown NM, Desai PB, Zimmer-Nechimias L, Wolfe B, Jakate AS, Creutzinger V, Heubi JE: Bioavailability, disposition, and dose-response effects of soy isoflavones when consumed by healthy women at physiologically typical dietary intakes. *The Journal of nutrition* 133:1027–1035, 2003.
- Setchell KD, Brown NM, Lydeking-Olsen E: The clinical importance of the metabolite equol—a clue to the effectiveness of soy and its isoflavones. *The Journal of nutrition* 132:577–584, 2002.
- Setchell KD: Soy isoflavones—benefits and risks from nature's selective estrogen receptor modulators (SERMs). *Journal of the American College of Nutrition* 20:354–383, 2001.
- Shozu M, Simpson ER: Aromatase expression of human osteoblast-like cells. *Molecular and cellular endocrinology* 139:117–129, 1998.

- Shu XO, Zheng Y, Cai H, Gu K, Chen Z, Zheng W, Lu W.: Soy food intake and breast cancer survival. *Journal of the American Medical Association* 302:2437–2443, 2009.
- Simons LA, von Konigsmark M, Simons J, Celermajer DS: Phytoestrogens do not influence lipoprotein levels or endothelial function in healthy, postmenopausal women. *The American journal of cardiology* 85:1297–1301, 2000.
- Simons R, Gruppen H, Bovee TF, Verbruggen MA, Vincken JP: Prenylated isoflavonoids from plants as selective estrogen receptor modulators (phytoSERMs). *Food and function*, 3:810–827, 2012.
- Simpson ER, Mahendroo MS, Means GD, Kilgore MW, Hinshelwood, Graham-Lorence S: *Aromatase cytochrome P450, the enzyme responsible for estrogen biosynthesis*. *Endocrine Reviews* 15:342–355, 1994.
- Sirtori CR, Agradi E, Conti F, Mantero O, Gatti E: Soybean-protein diet in the treatment of type-II hyperlipoproteinaemia. *Lancet* 1:275–277, 1977.
- Sirtori CR, Arnoldi A, Johnson SK: Phytoestrogens: end of a tale?. *Annals of medicine* 37:423–438, 2005. Sirtori CR, Pazzucconi F, Colombo L, Battistin P, Bondioli A, Descheemaeker K: Double-blind study of the addition of high-protein soya milk v. cows' milk to the diet of patients with severe hypercholesterolaemia and resistance to or intolerance of statins. *The British journal of nutrition* 82:91–96, 1999.
- Sirtori CR: Risks and benefits of soy phytoestrogens in cardiovascular diseases, cancer, climacteric symptoms and osteoporosis. *Drug safety* 24:665–682, 2001.
- Sobiecki JG, Appleby PN, Bradbury KE, Key TJ: High compliance with dietary recommendations in a cohort of meat eaters, fish eaters, vegetarians, and vegans: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Oxford study. *Nutrition research* 36:464–477, 2016.
- Somekawa Y, Chiguchi M, Ishibashi T, Aso T: Soy intake related to menopausal symptoms, serum lipids, and bone mineral density in postmenopausal Japanese women. *Obstetrics and gynecology* 97:109–115. 2001.
- Spence LA, Lipscomb ER, Cadogan J, Martin B, Wastney ME, Peacock M, Weaver CM: The effect of soy protein and soy isoflavones on calcium metabolism in postmenopausal women: a randomized crossover study. *The American journal of clinical nutrition* 81:916–922, 2005.
- Squadrito F, Altavilla D, Crisafulli A, Saitta A, Cucinotta D, Morabito N, D'Anna R, Corrado F, Ruggeri P, Frisina N, Squadrito G: Effect of genistein on endothelial function in postmenopausal women: a randomized, double-blind, controlled study. *The American journal of medicine* 114:470–476, 2003.
- Squadrito F, Altavilla D, Morabito N, Crisafulli A, D'Anna R, Corrado F, Ruggeri P, Campo GM, Calapai G, Caputi AP, Squadrito G: The effect of the phytoestrogen genistein

- on plasma nitric oxide concentrations, endothelin-1 levels and endothelium dependent vasodilation in postmenopausal women. *Atherosclerosis* 163:339–347, 2002.
- Taylor CK, Levy RM, Elliott JC, Burnett BP: The effect of genistein aglycone on cancer and cancer risk: a review of in vitro, preclinical, and clinical studies. *Nutrition reviews* 67:398–415, 2009.
- Thomas JM, Lutz, SF: Soy protein lowers fat and saturated fat in school lunch beef and pork entrees. *Journal of the American Dietetic Association* 101:461–463, 2001.
- Tomar RS, Shiao R: Early life and adult exposure to isoflavones and breast cancer risk. *Journal of environmental science and health* 26:113–173, 2008.
- Trock BJ, Hilakivi-Clarke L, Clarke R: Meta-analysis of soy intake and breast cancer risk. *Journal of the National Cancer Institute* 98:459–471, 2006.
- Tsuchida K, Mizushima S, Toba M, Soda K: Dietary soybeans intake and bone mineral density among 995 middle-aged women in Yokohama. *Journal of epidemiology* 9:14–19, 1999.
- USDA, U.S. Department of Agriculture: *USDA Database for the Isoflavone Content of Selected Foods*. Agricultural Research Service, 2015.
- USDA, U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service: *FoodData Central*. USDA, 2019. <https://fdc.nal.usda.gov> [16.06.2022].
- van der Schouw YT, Kreijkamp-Kaspers S, Peeters PH, Keinan-Boker L, Rimm EB, Grobbee DE: Prospective study on usual dietary phytoestrogen intake and cardiovascular disease risk in Western women. *Circulation* 111:465–471, 2005.
- Van Patten CL, Olivotto IA, Chambers GK, Gelmon KA, Hislop TG, Templeton E, Wattie A, Prior JC: Effect of soy phytoestrogens on hot flashes in postmenopausal women with breast cancer: a randomized, controlled clinical trial. *Journal of clinical oncology* 20:1449–1455, 2002.
- Vega-López S, Yeum KJ, Lecker JL, Ausman LM, Johnson EJ, Devaraj S, Jialal I, Lichtenstein AH: Plasma antioxidant capacity in response to diets high in soy or animal protein with or without isoflavones. *The American journal of clinical nutrition* 81:43–49, 2005.
- Verheus M, van Gils CH, Keinan-Boker L, Grace PB, Bingham SA, Peeters PH: Plasma phytoestrogens and subsequent breast cancer risk. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 25:648–655, 2007.
- Waldmann A, Koschizke JW, Leitzmann C, Hahn A: Dietary intakes and lifestyle factors of a vegan population in Germany: results from the German Vegan Study. *European journal of clinical nutrition* 57:947–955, 2003.

- Waldmann, A, Koschizke, JW, Leitzmann, C, Hahn, A: German vegan study: diet, life-style factors, and cardiovascular risk profile. *Annals of nutrition and metabolism* 49:366–372, 2005.
- Washburn S, Burke GL, Morgan T, Anthony M: Effect of soy protein supplementation on serum lipoproteins, blood pressure, and menopausal symptoms in perimenopausal women. *Menopause* 6:7–13, 1999.
- Weikert C, Trefflich I, Menzel J, Obeid R, Longree A, Dierkes J, Meyer K, Herter-Aeberli I, Mai K, Stangl GI, Müller SM, Schwerdtle T, Lampen A, Abraham K: Vitamin and Mineral Status in a Vegan Diet. *Deutsches Arzteblatt international* 117:575–582, 2020.
- Whitten P, Kudo S, Okubo K: Isoflavonoids. U *Handbook of Plant and Fungal Toxicants*, str. 117-137. CRC Press, 1997.
- WHO, World Health Organization: *Vitamin and mineral requirements in human nutrition*. WHO, 2005.
- Wu AH, Stanczyk FZ, Hendrich S, Murphy PA, Zhang C, Wan P, Pike MC: Effects of soy foods on ovarian function in premenopausal women. *British journal of cancer* 82:1879–1886, 2000.
- Wu AH, Yu MC, Tseng CC, Pike MC: Epidemiology of soy exposures and breast cancer risk. *British journal of cancer* 98:9–14, 2008.
- Yaffe K, Grady D, Pressman A, Cummings S: Serum estrogen levels, cognitive performance, and risk of cognitive decline in older community women. *Journal of the American Geriatrics Society* 46:816–821, 1998.
- Zamora-Ros R, Knaze V, Luján-Barroso L, Kuhnle GG, Mulligan AA, Touillaud M, Slimani N, Romieu I, Powell N, Tumino R, Peeters PH, de Magistris MS, Ricceri F, Sonestedt E, Drake I, Hjartåker A, Skie G, Mouw T, Wark PA, Romaguera D, Bueno-de-Mesquita HB, Ros M, Molina E, Sieri S, Quirós JR, Huerta JM, Tjønneland A, Halkjær J, Masala G, Teucher B, Kaas R, Travis RC, Dilis V, Benetou V, Trichopoulou A, Amiano P, Ardanaz E, Boeing H, Förster J, Clavel-Chapelon F, Fagherazzi G, Perquier F, Johansson G, Johansson I, Cassidy A, Overvad K, González CA: Dietary intakes and food sources of phytoestrogens in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) 24-hour dietary recall cohort. *European journal of clinical nutrition* 66:932–941, 2012.
- Ziegler RG, Hoover RN, Pike MC, Hildesheim A, Nomura AM, West DW, Wu-Williams AH, Kolonel LN, Horn-Ross PL, Rosenthal JF, Hyer MB: Migration patterns and breast cancer risk in Asian-American women. *Journal of the National Cancer Institute* 85:1819–1827, 1993.