

Povezanost prehrambenih navika i kreatinina u urinu vegana

Fantov, Elizabeta

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:109:078559>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-15**

REPOZITORIJ

PTF OS

PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK**

Elizabeta Fantov

Povezanost prehrambenih navika i kreatinina u urinu vegana

DIPLOMSKI RAD

Osijek, rujan 2023.

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

Diplomski sveučilišni studij: Znanost o hrani i nutricionizam
Znanstveno područje: Biotehničke znanosti
Znanstveno polje: Nutricionizam
Nastavni predmet: Prehrambena biokemija
Tema rada je prihvaćena na III. redovitoj sjednici Fakultetskog vijeća PTF-a Osijek u ak. god. 2021./22. održanoj 21. prosinca 2021.
Mentor: prof. dr. sc. *Tomislav Klapac*

Povezanost prehrambenih navika i kreatinina u urinu vegana

Elizabeta Fantov, 0177052971

Sažetak: Ovaj rad je odredio koncentraciju kreatinina u urinu i povezanost iste s prehrambenim navikama ispitanica. Ispitanice (20) su ispunile anketu s osnovnim demografskim i antropometrijskim podacima i trodnevni dnevnik prehrane. Veganke nisu unosile kreatin hranom, dok je kod omnivorki unos bio $0,49 \pm 0,22$ g/dan. Srednja koncentracija kreatinina u urinu veganki bila je 0,8 mg/mL, a kod omnivorki 1,1 mg/mL, ali razlika nije bila statistički značajna. Veganke su unosile više vlakana, Fe i Cu, a omnivorke više ukupnih proteina i masti, zasićenih i mononezasićenih masti, te Ca, P i vitamina B2, B12 i D. Utvrđena je statistički značajna pozitivna korelacija između unosa Ca i koncentracije kreatinina u urinu ($R = 0,46$, $p = 0,039$), dok su veze s unosom energije, kolesterola, vitamina B12 i D bile na granici značajnosti. Unos vitamina B12 veganki je jedini bio značajno koreliran s razinom urinarnog kreatinina ($R = 0,64$, $p = 0,044$), dok kod omnivorki nije bilo statistički značajne korelacije. Obzirom na velike razlike u unosu kreatina i male razlike u koncentracijama urinarnog kreatinina, očito je da pojačana endogena biosinteza kreatina nadomješta nedostatan unos hranom kod vegana. Unos mesa kod omnivorki i nutrijenata koji potiču biosintezu kreatina kod veganki vjerojatni su razlozi pozitivne veze unosa pojedinih nutrijenata i razina kreatinina u urinu.

Ključne riječi: kreatin, kreatinin, urin, veganska prehrana, omnivorska prehrana

Rad sadrži: 45 stranica
9 slika
13 tablica
41 literaturna referenca

Jezik izvornika: Hrvatski

Sastav Povjerenstva za ocjenu i obranu diplomskog rada i diplomskog ispita:

- | | |
|--|---------------|
| 1. doc. dr. sc. <i>Tihomir Kovač</i> | predsjednik |
| 2. prof. dr. sc. <i>Tomislav Klapac</i> | član-mentor |
| 3. izv. prof. dr. sc. <i>Ivana Flanjak</i> | član |
| 4. doc. dr. sc. <i>Suzana Čavar</i> | zamjena člana |

Datum obrane: 29. rujna 2023.

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

BASIC DOCUMENTATION CARD

University Josip Juraj Strossmayer in Osijek
Faculty of Food Technology Osijek
Department of Applied Chemistry and Ecology
Subdepartment of Ecology and Toxicology

Graduate program: Food Science and Nutrition
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. III held on December 21, 2021.
Mentor: *Tomislav Klapac*, PhD, prof.

The relationship between dietary habits and urinary creatinine in vegans

Elizabeta Fantov, 0177052971

Summary: This study determined urinary creatinine levels and their relationship with dietary habits of subjects. The female subjects (20) filled out a survey with basic demographic and anthropometric data, and a three-day food diary. Vegans had no dietary intake of creatine, and it was 0.49 ± 0.22 g/day in omnivores. Mean urinary creatinine level in the vegan group was 0.8 mg/mL, and 1.1 mg/mL in the omnivore group, respectively, but this difference was not statistically significant. Vegans had a greater intake of dietary fiber, Fe, and Cu, while omnivores consumed more total protein and fat, saturated and monounsaturated fat, Ca, P, and vitamins B2, B12, and D. Statistically significant positive correlation was determined between Ca intake and urinary creatinine levels ($R = 0.46$, $p = 0.039$), and correlations with energy, cholesterol, vitamins B12, and D intakes were near the margin of significance. Vitamin B12 was the only nutrient that was significantly correlated with urinary creatinine in vegans ($R = 0.64$, $p = 0.044$). No statistically significant relationship was established in the omnivore group. Considering the large differences in intake and small differences in urinary creatinine concentrations, it is obvious that an increased endogenous biosynthesis of creatine compensates for an inadequate dietary intake in vegans. Intake of meat by omnivores and intake of nutrients that stimulate creatine biosynthesis by vegans are the probable reasons for the positive correlations between selected nutrients and urinary creatinine levels.

Key words: creatine, creatinine, urine, vegan diet, omnivore diet

Thesis contains: 45 pages
 9 figures
 13 tables
 41 references

Original in: Croatian

Defense committee:

- | | |
|--|--------------|
| 1. doc. dr. sc. <i>Tihomir Kovač</i> | chair person |
| 2. prof. dr. sc. <i>Tomislav Klapac</i> | supervisor |
| 3. izv. prof. dr. sc. <i>Ivana Flanjak</i> | member |
| 4. doc. dr. sc. <i>Suzana Čavar</i> | stand-in |

Defense date: September 29, 2023

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

Zahvaljujem mentoru prof. dr. sc. Tomislavu Klapecu na velikoj pomoći, strpljenju i razumijevanju te uloženom vremenu tijekom izrade diplomskog rada.

Puno hvala mojoj obitelji što su uvijek bili tu i na svoj potpori tijekom studiranja.

Najviše hvala mom Andreju jer su Osijek i Dobropoljana 595 kilometara daleko.

Sadržaj

1. UVOD	6
2. TEORIJSKI DIO.....	3
2.1. KREATIN	4
2.1.2. Apsorpcija, raspodjela i izlučivanje	4
2.1.2. Sinteza, metabolizam i funkcije	4
2.1.3. Razine u hrani	7
2.1.4. Status kod konzumenata veganske prehrane	7
2.1.5. Suplementacija.....	8
2.2. KREATININ	9
2.2.1. Veza s funkcijom bubrega.....	11
2.2.2. Metode određivanja	4
3. EKSPERIMENTALNI DIO	5
3.1. ZADATAK	14
3.2. ISPITANICI I METODE	14
3.2.1. Ispitivana populacija	14
3.2.2. Upitnik i dnevnicu prehrane	15
3.2.3. Izračun unosa sastojaka hrane.....	15
3.2.4. Prikupljanje uzoraka urina i analiza kreatinina	16
3.3. STATISTIČKA OBRADA	16
4. REZULTATI I RASPRAVA.....	17
5. ZAKLJUČCI	37
6. LITERATURA	40

1. UVOD

Kreatin je spoj koji se proizvodi endogeno u ljudskoj jetri, bubrezima i gušterači. Nalazi se u hrani životinjskog podrijetla i ima ulogu resinteze adenozin trifosfata. Nakon ulaska u stanicu se kreatin fosforilira te nastaje energijski bogati spoj kreatin fosfat. Prelazak kreatin fosfata u kreatin i reverzibilni proces su metaboličke reakcije koje se odvijaju pri mišićnim kontrakcijama. Kreatinin je spoj koji se stvara spontanom neenzimskom razgradnjom kreatina.

Cilj ovog rada je odrediti koncentraciju kreatinina u urinu vegana, usporediti s koncentracijom kod omnivora, te ispitati vezu urinarnih razina ove tvari s prehranom.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. KREATIN

Kreatin ili N-[aminoiminometil]-N-metil glicin je 1832. godine otkrio kemičar Michela E. Chevreul u mišiću goveda. Ime je dobio po grčkoj riječi "kreas", što znači meso (Wu, 2020). Prosječna odrasla osoba ima oko 120 g kreatina, pri čemu se dnevno razgrađuje otprilike 2 g koji se nadoknađuju sintezom u tijelu i omnivorskom prehranom. Najveći dio kreatina u tijelu se nalazi u skeletnim mišićima (95%), a ostatak u srcu, mozgu i testisima. Kreatin je zastupljeniji u mišićnim vlaknima tipa II (brzokontraahirajuća vlakna), nego u vlaknima tipa I (sporokontraahirajuća vlakna).

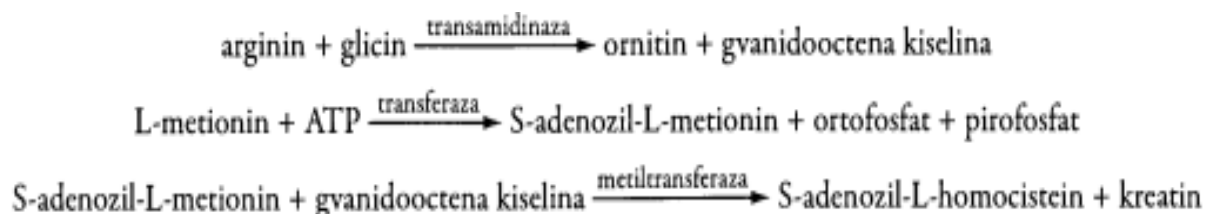
2.1.2. Apsorpcija, raspodjela i izlučivanje

Kreatin se apsorbira u tankom crijevu čovjeka preko apikalne membrane enterocita uz CreaT1 transporter, pri čemu sekundarni aktivni transport ovisi o Na^+ i Cl^- ionima (Wu, 2020). Uneseni kreatin fosfat hidrolizira se alkalnom fosfatazom na kreatin i fosfat prije apsorpcije u crijeva. Prenosi se krvlju kao slobodna tvar te ga izvancrijevna tkiva i stanice brzo preuzimaju putem CreaT1 i CreaT2. Većinom je prisutan CreaT1, dok se CreaT2 nalazi u mozgu i testisima. Važni su za normalnu funkciju mozga pa mutacija gena za CreaT1 može uzrokovati X-vezanu mentalnu retardaciju, epilepsiju, autistično ponašanje, hipotoniju mišića (Wu, 2020). Kreatin se rijetko može pronaći u urinu, iako je zabilježen kod osoba koje ga uzimaju u obliku suplemenata. Razgradnjom kreatina nastaje kreatinin koji se najvećim dijelom izluči preko bubrega. Bioraspoloživost kreatina računa se na dva načina. Prvi je procjena količine kreatina koji dolazi do ciljanog tkiva biopsijom mišića, a drugi mjerenje razlike unesenog kreatina i onog izlučenog mokraćom (Jager i sur., 2011).

2.1.2. Sinteza, metabolizam i funkcije

Kreatin je metabolit arginina, glicina i metionina. Meso, a posebno govedina je bogat izvor tih aminokiselina, dok većina hrane biljnog podrijetla (osim soje, kikirikija i orašastih plodova koji sadrže arginin) ima niske razine ovih aminokiselina. Sintezu kreatina, prikazanu na **Slici 1** (Štraus

i sur., 2009), pokreće arginin : glicin amidinotransferaza, koja prenosi gvanidino skupinu s arginina na glicin i nastaju gvanidinoacetat i ornitin. Glavno mjesto stvaranja gvanidinoacetata u tijelu su bubrezi. Gvanidinoacetat koji oslobađaju bubrezi metilira se gvanidinoacetat-N-metiltransferazom, koja se nalazi većinom u jetri i gušterači, da bi nastao kreatin (Wu, 2020).



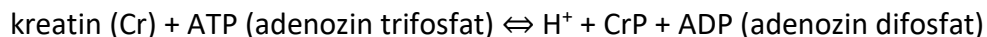
Slika 1 Sinteza kreatina

Unos kreatina hranom i razine hormona rasta u cirkulaciji glavni su čimbenici koji djeluju na *de novo* sintezu kreatina. Međutim, ni suplementacija kreatinom ni hormon rasta ne utječu na jetrenu aktivnost gvanidinoacetat-N-metiltransferaze. Zdrava odrasla osoba od 70 kg sintetizira 1,7 g kreatina iz 2,3 g arginina, 1,0 g glicina i 2,0 g metionina. To je neophodno da bi se nadoknadio dnevni gubitak kreatina. Do većeg gubitka dolazi pri većim fizičkim aktivnostima tj. povećanjem mišićne aktivnosti (Wu, 2020). Varijacije u dnevnoj proizvodnji kreatina su male jer je čovjekova mišićna masa većinom konstantna (Pimenta i sur., 2016).

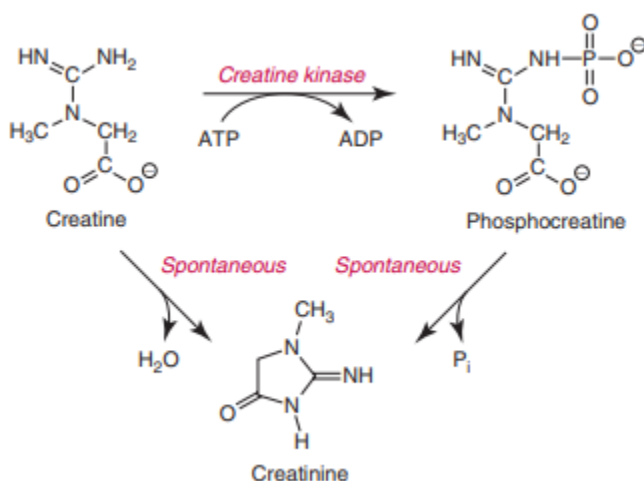
Kreatin se transportira krvlju dijelom u bubrege, gdje se u odraslih osoba filtrira u glomerularni filtrat i u tubulima se gotovo sav reapsorbira. Mišićne stanice ga aktivnim transportom uzimaju iz krvne plazme. Tu se fosforilira i tako nastaje energetski bogat kreatin fosfat. Tijekom kontrakcije mišića kreatin fosfat je donor energije, a kreatin se oslobađa (Štraus i sur., 2009).

Njegova uloga u mišićima i mozgu je regeneracija adenozin trifosfata (ATP) uz kreatin fosfat koji nastaje djelovanjem kreatin kinaze. Zahvaljujući njoj 98,3% kreatina se svaki dan kontinuirano reciklira za očuvanje ATP-a. Ima i važnu ulogu u antioksidativnim i anti-apoptotskim reakcijama, uklanjanju slobodnih radikala i zaštiti od ekscitotoksičnosti u tkivima. Sprječava mitohondijske poremećaje koji dovode do smanjene proizvodnje ATP-a i povećane proizvodnje reaktivnih kisikovih vrsta (ROS) (Wu, 2020).

Kreatin fosfat je 1927. godine iz mišićnog tkiva životinje izolirao Eggleton. Napretkom biokemije dokazano je da se biosintetizira i u ljudskom organizmu. Kreatin se fosforilira u kreatin fosfat u perifernim tkivima enzimskim djelovanjem kreatin kinaze sljedećom reverzibilnom reakcijom:



U mišićima se nalazi 90% ukupnog kreatin fosfata u organizmu. Kreatin/kreatin fosfat sustav, prikazan na **Slici 2** (Burtis i sur., 2012), je temelj brze sinteze ATP-a, što je važno u situacijama koje zahtijevaju veliku količinu energije. Kod deficita kreatin fosfata razina ATP-a se smanjuje te dovodi do nemogućnosti kontrakcije mišića. Ima bitnu ulogu u svim ljudskim tkivima s visokim energetske potrebama (srce, skeletni mišići, mozak). Adenozin trifosfat se proizvodi u staničnom mitohondriju, a mjesto iskorištavanja u mišićnoj kontrakciji je miofibril. Izravan transport molekula ATP-a kroz mitohondrijske membrane je otežan pa se kemijska energija premješta fosforilacijom kreatina u kreatin fosfat. Taj proces naziva se: "CrP shuttle". On regulira dostupnost ATP-a i kreatin fosfata na temelju energetske potreba tkiva. Kreatin prima visokoenergetsku fosfatnu skupinu od ATP-a u mitohondrijskoj membrani te je donira ADP-u u sarkoplazmi da bi se omogućile mišićne kontrakcije (Gaddi i sur., 2017).



Slika 2 Kreatin/kreatin fosfat sustav

Kreatin kinaza je enzim koji katalizira reverzibilnu reakciju prijenosa fosfata između kreatin fosfata i ADP-a, odnosno kreatina i ATP-a. Molekularna masa enzima je oko 81 kDa. Posjeduje

dva aktivna centra od kojih svaki ima po jednu reaktivnu SH-skupinu koja potiče iz cisteina te je zbog toga enzim nestabilan na zraku. Kreatin fosfat pripada skupini fosfagena tj. spojeva iz kojih se stvara ATP. Rezerva ATP-a u mišiću je oko 5×10^{-6} mol/g, a pri intenzivnom radu mišić potroši oko 10^{-4} do 10^{-3} mol/g ATP-a u minuti. Ta razlika nadoknađuje se brzim stvaranjem ATP-a iz kreatin fosfata reakcijom koju katalizira kreatin kinaza. Kreatin fosfat sadrži energiju veza (između kreatina i fosfata) za oko 6270 J višu od ATP-a. Zbog toga je ravnoteža reakcije pomaknuta u smjeru stvaranja ATP-a (Štraus i sur., 2009):



Kreatin ima utjecaj i na depresiju. Nalazi jednog istraživanja sugeriraju da dnevni unos kreatina može utjecati na raspoloženje (Bakian i sur., 2020). Uzevši u obzir sve varijable (demografski čimbenici, način života), učestalost depresije bila je 31% niža kod osoba koje unose najviše koncentracije kreatina u odnosu na one koje unose najmanje.

2.1.3. Razine u hrani

Kreatin se prirodno nalazi u različitoj hrani životinjskog podrijetla, te se može unijeti putem raspona namirnica, od majčinog mlijeka i formula za dojenčad, do ribe, crvenog mesa i mesa peradi (Ostojić, 2021a). Dodaci prehrani sadrže umjetno pripremljen i pročišćeni kreatin, obično kao kreatin monohidrat. Količina kreatina u prirodnim izvorima hrane kreće se od 0,2 g/kg u majčinom mlijeku do 11,0 g/kg u sirovom i sušenom filetu haringe. Hrana biljnog podrijetla ne sadrži kreatin.

2.1.4. Status kod konzumenata veganske prehrane

Veganska prehrana ne sadrži kreatin jer, kao što je već navedeno, on potječe iz mesa. Prema Ostojicu i Forbesu (2022), kako bi obnovili koncentracije kreatina u tijelu, vegani i vegetarijanci trebaju suplementirati kreatin. Zbog nedostatka kreatina u svojoj prehrani vegani imaju nižu razinu u plazmi (30% do 50%) i intramuskularnu razinu kreatina (oko 12%) u usporedbi sa svejedima

(West i sur., 2023). Opskrbom iz vanjskih izvora postiže se homeostaza, iako ostaje pitanje može li se tako nadoknaditi ukupna potreba za kreatinom. Utvrđeno je da se 2/3 dnevne potrebe za kreatinom mogu zadovoljiti bez izvora mesa u prehrani, dok preostala 1/3 (npr. 0,67 g za prosječnog čovjeka) mora osigurati prehranom. Imajući to u vidu, veganska prehrana nosi neposredan rizik od nedostatka kreatina (Ostojić i Forbes, 2022).

2.1.5. Suplementacija

Suplementacija kreatinom primjenjuje se za mnogobrojne svrhe. Daje se pacijentima visoke životne dobi s neurološkim bolestima poput Parkinsonove bolesti, Huntingtonove bolesti, dugotrajnog poremećaja pamćenja, Alzheimerove bolesti i moždanog udara (Wu, 2020). Koristi se i kao suplementacija kod patofizioloških stanja poput kongestivnog zatajenja srca, aterosklerotske bolesti i oštećenja bubrega izazvanog cisplatinom. Ima važnu ulogu i kod zaštite od zaraznih bolesti jer dolazi do povećane dostupnosti arginina za stvaranje dušikovog oksida koji djeluje antifungicidno, antibakterijski i protiv virusa i parazita (Wu, 2020). Oblik kreatina koji se najčešće koristi u dodacima prehrani je kreatin monohidrat. Njegov dodatak povećava kreatin i fosfor u mišićima i povećava kapacitet anaerobnog vježbanja (Jäger i sur., 2011). Kreatin monohidrat ispitan je i kao dodatni suplement za depresiju u kombinaciji s antidepresivima. Pokazano je da suplementacija kreatinom pojačava i/ili ubrzava antidepresivni odgovor (Bakian, 2020).

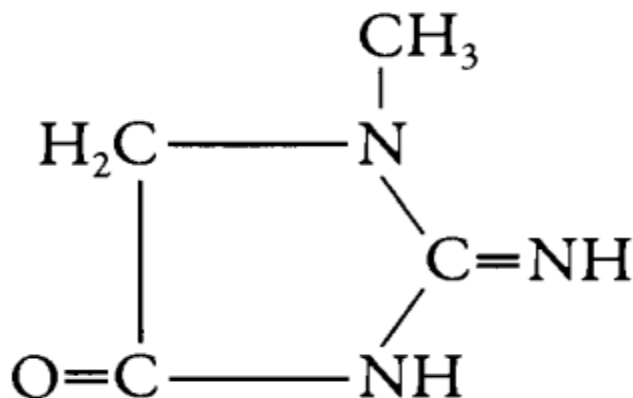
Kreatin najviše suplementiraju sportaši i kod njih je jedan od najpopularnijih dodataka prehrani. Unos kreatina u malim dozama dovodi do povećanja kapaciteta skeletnih mišića za skladištenje energije za 16%. Pozitivna strana je i da dodatak smanjuje oksidativno oštećenje DNA i lipidnu peroksidaciju izazvanu vježbom. Kod sportaša se često koristi i zbog poboljšavanja oporavka nakon vježbanja, termoregulacije i rehabilitacije te prevencije ozljeda (Wu, 2020). Od početka upotrebe suplemenata kreatina provedena su brojna ispitivanja kako bi se otkrile, procijenile, razumjele i spriječile bilo kakve nuspojave ili učinci štetni za zdravlje povezani s njegovom upotrebom u ljudskoj prehrani i medicini. Velik broj studija pokazao je povoljnu učinkovitost

suplementacije kreatinom, pri čemu je dokazano da kreatin ne uzrokuje štetne zdravstvene rizike zdravim ljudima i kliničkim populacijama u različitim životnim dobima i stanjima u dozama koje se kreću od 0,03 do 0,8 g po kilogramu tjelesne težine dnevno tijekom suplementacije trajanja duljeg od 5 godina. Američka Uprava za hranu i lijekove (FDA) priznala je nedavno kreatin monohidrat kao siguran sastojak (općenito prepoznat kao siguran, GRAS) (Ostojčić, 2021a).

Suplementacija kreatinom je vrlo poželjna za sportaše vegane. Uzevši u obzir da suplementacija kreatinom može imati velike učinke na parametre prilagodbe i izvedbe, logičnim se čini da sportaši vegani koriste suplementaciju kreatinom (West i sur., 2023). Sportaši koji se natječu u disciplinama koje su kraće od 30 s (utrke na 100–200 m), sportovi koji sadrže ponovljene sprinteve ili sportovi u kojoj je potrebna velika mišićna masa imat će najviše koristi od konzumiranja kreatina. Najčešća strategija doziranja kreatina uključuje unos 5 g (ili 0,3 g/kg tjelesne težine) 4 puta dnevno tijekom 5 do 7 dana kako bi se zasitile zalihe kreatina u mišićima. Nakon toga razina kreatina se održava unosom od 3 do 5 g/dan. Preporuča se konzumacija kreatina s ugljikohidratima i/ili proteinima za optimizaciju unosa mišićnog kreatina (West i sur., 2023).

2.2. KREATININ

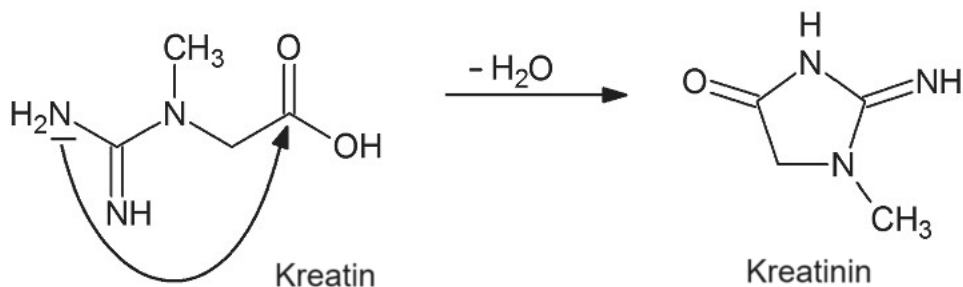
Kreatinin (2-amino-1-metil-5H-imidazol-4-on) je produkt metabolizma kreatina. Kemijska struktura kreatinina prikazana je na **Slici 3** (Štraus i sur., 2009). Njegova je proizvodnja proporcionalna količini mišićne mase. Većina kreatinina (85-90%) se filtrira uz pomoć glomerula, ali ga i izlučuju proksimalne tubularne stanice. Dnevna proizvodnja kreatinina ima male varijacije. Razlog tomu su mala dnevna odstupanja u mišićnoj masi. Serumski kreatinin lako se mjeri komercijalno dostupnim ispitivanjima poput Jaffeove reakcije i često se koristi kao indirektan marker za mjerenje rada bubrega (Pimenta i sur., 2016).



Slika 3 Kemijska struktura kreatinina

Normalna razina kreatinina u serumu je 45 – 140 μM , odnosno 0,8 – 2,0 g/L dnevno. Zbog veće mišićne mase, muškarci obično imaju nešto višu razinu kreatinina u usporedbi sa ženama. U ljudskom tijelu nalazi se u dva oblika. Prvi je fosforiliran i obuhvaća 60% zaliha, a drugi slobodni oblik čini 40% zaliha. Biomarker za bubrežnu disfunkciju je razina kreatinina iznad 140 μM u ljudskom serumu. Nasuprot tome, razina kreatinina manja od 40 μM signalizira smanjenu mišićnu masu (Pundir i sur., 2019).

Kreatinin nastaje gubitkom molekule vode kreatina pa je on anhidrid kreatina, što je prikazano na **Slici 4** (Štraus i sur., 2009). Metabolizam kreatina i kreatinina odvija se u bubrezima, jetri, gušterači i mišićima.



Slika 4 Nastanak kreatinina

2.2.1. Veza s funkcijom bubrega

Variranje koncentracija kreatinina ukazuje na nepravilnu funkciju bubrega. Laboratorijski testovi koji se koriste su: određivanje koncentracije uree i kreatinina u krvi i mokraći, rutinski pregled mokraće, albumin-kreatinin (A-K) omjer u mokraći i procijenjena brzina glomerularne filtracije (eGFR) (Topić i sur., 2017).

Koncentracija kreatinina u serumu pokazatelj je brzine glomerularne filtracije. Padom brzine glomerularne filtracije na 60 - 40 mL/min/1,73 m², dolazi do porasta kreatinina u serumu. Metode koje se koriste za mjerenje brzine glomerularne filtracije utemeljene su na ispitivanju sposobnosti bubrega da izluči iz krvi neki endogeni ili egzogeni biljeg. Bubrežni klirens neke tvari definira se kao volumen plazme koji se u jedinici vremena očisti od te tvari (**Slika 5**) (Topić i sur., 2017).

$$\text{klirens} = \frac{\text{koncentracija kreatinina u urinu} \times \text{volumen urina (ml)} \times 1,73}{\text{koncentracija kreatinina u serumu} \times \text{vrijeme sakupljanje urina (min)} \times \text{površina tijela (m}^2\text{)}} \text{ (mL/min/1,73 m}^2\text{)}$$

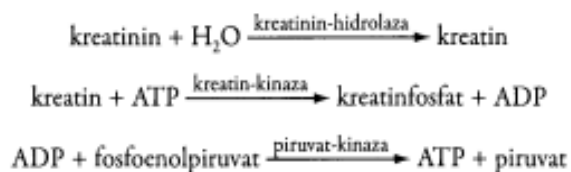
Slika 5 Određivanje bubrežnog klirensa

Procijenjena brzina glomerularne filtracije (eGFR) (estimated glomerular filtration rate) precizno se računa iz koncentracije kreatinina u serumu izmjerene izotopnom dilucijskom masenom spektrometrijom uz korištenje referentnog materijala. Najnovija jednačba koja se upotrebljava koristi koncentracije i kreatinina i cistatina C u serumu. Prema ispitivanjima, korištenje ove jednačbe poboljšava klasifikaciju bolesti bubrega (Topić i sur., 2017).

2.2.2. Metode određivanja

Postoji više metoda određivanja koncentracije kreatinina. Najčešća metoda je Jafféova metoda (Brzak i Soldo, 2012). Koristi se od 1886. godine, ali je tijekom vremena modificirana. Riječ je o reakciji pikrinske kiseline s kreatininom u alkalnom mediju, pri čemu nastaje narančasto obojenje. Problem je bio što su u serumu prisutni i drugi spojevi poput proteina, glukoze, acetona, piruvata koji također reagiraju s pikrinskom kiselinom te tako ometaju precizno određivanje kreatinina u serumu. Mokraća ne sadrži te spojeve pa ne ometaju reakciju. Metoda je modificirana tako da se prisutnost proteina ukloni dijalizom ili kompleksiranjem s natrij dodecil sulfatom. Glukoza i askorbinska kiselina su uklonjene stvaranjem nereaktivnih kompleksa. Jedna od modifikacija je i zakiseljavanje smjese te se tako rezultat dobije kao razlika mjerenja u alkalnim uvjetima i neutralnim uvjetima (Brzak i Soldo, 2012).

Enzimske metode se također koriste za određivanje kreatinina. Uključene enzimske reakcije prikazane su na **Slici 6** (Štraus i sur., 2009). Ovim se metodama kreatinin djelovanjem kreatininaze (kreatinin iminohidrolaza) razgrađuje na N-metilhidantoin i NH_4^+ ili se s kreatinin hidrolazom (kreatinin amidohidrolaze) prevodi u kreatin, koji se dalje fosforilira pomoću ATP-a i kreatin kinaze. Nastaje ADP koji zatim reagira s fosfoenolpiruvatom uz djelovanje piruvat kinaze te nastaje piruvat koji se određuje optičkim testom. Inhibitori enzimske reakcije su EDTA i oksalat, a interferirajuće tvari (glukoza, askorbinska kiselina) ne smetaju ni u velikim koncentracijama (Štraus i sur., 2009).



Slika 6 Prikaz enzimske metode određivanja kreatinina

Pojedine inačice metode ne koriste alkalni pikrat, nego 3,5-dinitrobenzoat. Postoje i pokušaji da se kreatinin mjeri uz pomoć selektivne elektrode za amonijak koji nastaje enzimskom razgradnjom kreatinina s kreatininazom (Štraus i sur., 2009).

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. ZADATAK

Zadatak ovog istraživanja bio je odrediti koncentraciju kreatinina u urinu vegana i omnivora te ispitati povezanost karakteristika ispitanica i unosa pojedinih sastojaka hrane s kreatininom u urinu.

3.2. ISPITANICI I METODE

3.2.1. Ispitivana populacija

Unos kreatinina je određen na temelju podataka 20 ispitanica. Deset ispitanica su bile veganke, a 10 omnivorke, čiji osnovni antropometrijski podaci su navedeni u **Tablici 1**. 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 prikupljeni u razdoblju između listopada 2020. i veljače 2021. godine, a istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Zavoda za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije.

Tablica 1 Srednje vrijednosti osnovnih antropometrijskih pokazatelja ispitanica

Tip prehrane	Dob /god. ± SD	Visina /cm ± SD	Težina / kg ± SD	BMI ± SD
Veganski (N = 10)	34,9 ± 7,9	167,3 ± 5,3	62,5 ± 6,3	22,3 ± 1,5
Omnivorski (N = 10)	29,3 ± 9,2	171,8 ± 8,5	65,5 ± 10,5	22,2 ± 3,1

3.2.2. Upitnik i dnevnicu prehrane

Ispitanice su ispunile anketu s osnovnim demografskim i antropometrijskim podacima. Osim toga, ispitanice su vodile trodnevni dnevnik prehrane, pri čemu su dva dana bila radna, a jedan dan vikenda. Ispitanice su prethodno dobile upute za vođenje dnevnika prehrane, skupa s poveznicom na dnevnik dostupne na mrežnom servisu. Poticano je navođenje mase ili volumena konzumiranih namirnica te sastojaka složenih jela, radi jednostavnije i preciznije kvalitativne i kvantitativne procjene unesenih nutrijenata.

3.2.3. Izračun unosa sastojaka hrane

Prosječni dnevni unos energije i nutrijenata (ukupnih bjelančevina, ukupnih masti, zasićenih masti, jednostruko i višestruko nezasićenih masti, ukupnih ugljikohidrata, vlakana, vitamina, minerala) izračunat je korištenjem aplikacije NutriPro 2001, nakon unosa namirnica zabilježenih u dnevnicima prehrane. Ukoliko masa ili volumen namirnice ili jela nisu navedene u dnevnicima, korišteni su standardizirani kvantitativni modeli namirnica i obroka za hrvatsku kuhinju (Senta i sur., 2004), srednje veličine porcija određene tijekom razvoja Upitnika učestalosti namirnica na PTF-u Osijek ili standardne odvage pojedinih namirnica dostupne u američkim FoodData Central tablicama sastava hrane (USDA, 2023). Sastav pojedinih jela rekonstruiran je uz pomoć internetskih izvora, poput Coolinarike. Sastavi nutrijenata za namirnice i jela koji su nedostajala u bazi, uneseni su prema podacima iz američkih ili norveških tablica sastava hrane (USDA, 2023; NFSA, 2022) ili, u manjem broju slučajeva, temeljem informacija o sastavu nutrijenata proizvođača namirnice.

Unos kreatina ispitanica određen je na temelju konzumacije različitih vrsta mesa i njihovog prosječnog sadržaja kreatina prema članku Bakian i suradnika (2020).

3.2.4. Prikupljanje uzoraka urina i analiza kreatinina

Dan nakon posljednjeg dnevnika prehrane prikupljen je uzorak prvog jutarnjeg urina u označenu posudicu koja je čuvana na -20°C do analize. Upute za prikupljanje uzorka urina su ispitanicima dostavljene skupa s poveznicama i uputama za vođenje dnevnika prehrane (Budimir, 2022).

Analiza kreatinina provedena je pomoću automatiziranog kemijskog analizatora Olympus AU680, kolorimetrijskom metodom po Jafféu (Campins Falcó i sur., 2001).

3.3. STATISTIČKA OBRADA

Statistička obrada rezultata provedena je programima MS Office Excel (Microsoft) i Statistica (TIBCO Software). Izračunati su osnovni statistički parametri (srednja vrijednost, standardna greška, standardna devijacija), razlike između skupina ispitane su Mann-Whitneyevim U testom, a korelacije odabranih varijabli određene su Spearmanovim testom. Statistički značajnim razlikama ili korelacijama smatrane su one kojima je p-vrijednost bila manja od 0,05.

4. REZULTATI I RASPRAVA

Tablica 2 prikazuje unos kreatina ispitanica. Očito, unos veganki (PNx šifre) je bio 0 jer ne konzumiraju meso te, prema anketi s osnovnim podacima, niti jedna ispitanica nije navela korištenje suplemenata kreatina. Srednji unos omnivorki bio je $0,49 \pm 0,22$ g/dan.

Tablica 2 Unos kreatina ispitanica

Ispitanica	Ukupan unos kreatina tijekom tri dana /g	Prosječni dnevni unos kreatina /g
PNx01	0	0
PNx02	0	0
PNx03	0	0
PNx05	0	0
PNx07	0	0
PNx29	0	0
PNx30	0	0
PNx72	0	0
PNx78	0	0
PNx99	0	0
PNz126	0,36	0,12
PNz90	1,18	0,39
PNz91	2,26	0,75
PNz92	2,07	0,69
PNz93	1,55	0,52
PNz94	2,24	0,75
PNz96	1,64	0,55
PNz106	2	0,67
PNz114	1,3	0,43
PNz70	0	0

Namirnice koje su najviše doprinijele ovom unosu bile su piletina, svinjetina, govedina i teletina. Smatra se da je potreban unos otprilike 1 g dnevno hranom (Ostojić, 2021b), što znači da su omnivorske ispitanice prosječno unosile znatno manje količine. Ispitanica pod šifrom PNz70, mada deklarativno svejed, nije u tri dana praćenja konzumirala namirnice koje sadrže kreatin, prvenstveno meso. Srednji unos omnivorki je bio malo manji nego kod Bakian i suradnika (2020):

0,54 ± 0,35 g/dan, dok je Ostojić (2021b) u populaciji SAD-a utvrdio srednji unos od 1,38 ± 1,13 g/dan. Također, oba istraživanja su ustanovila veći unos muškaraca u odnosu na žene, što je bilo naročito izraženo u studiji Bakian i suradnika (2020): 0,67 ± 0,39 g/dan prema 0,42 ± 0,26 g/dan.

Tablica 3 prikazuje prosječni dnevni energetske unos za veganske i omnivorske ispitanice, pri čemu se vidi nešto viša srednja vrijednost omnivorki. Statističkom obradom podataka utvrđeno je da su razlike bile blizu statističke značajnosti ($p = 0,076$). Nasuprot tomu, istraživanje provedeno u Švicarskoj nije ustanovilo statistički značajnu razliku u unosu energije između omnivora i vegana (Wegmüller i sur., 2017).

Tablica 3 Prosječni dnevni unos (srednja vrijednost ± SD) energije, osnovnih makronutrijenata i vlakana ispitanica

Tip prehrane	Unos E /kcal	Unos proteina /g	Unos masti /g	Unos ugljikohidrata /g	Unos vlakana /g
Veganska N = 10	1527 ± 448	45,5 ± 22,8	45,1 ± 14,7	238,4 ± 88,1	30,2 ± 10,8
Omnivorska N = 10	1768 ± 336	61,2 ± 15,9	78,2 ± 21,2	202,9 ± 53,00	18,7 ± 6,5

Prosječni dnevni unosi makronutrijenata (proteina, masti i ugljikohidrata) i vlakana za navedene skupine dani su u **Tablici 3**.

Prosječni dnevni unos proteina omnivorki bio je značajno viši od unosa veganki ($p = 0,045$). Unos po jedinici mase za veganke je bio 0,73 g/kg, a za omnivorke 0,93 g/kg. EFSA (2019) je utvrdila da je 0,83 g/kg unos koji će zadovoljiti potrebe gotovo svih ljudi u tipičnoj zdravoj populaciji (PRI tj. population reference intake) te da je unos proteina u Europi često veći i kreće se od 67 do 114 g dnevno kod muškaraca i od 59 do 102 g kod žena. Studija provedena u Švicarskoj potvrđuje trendove u razlikama utvrđene ovdje jer je unos proteina kod omnivora bio 85 ± 24 g/danu, a kod vegana 65 ± 21 g/danu (Wegmüller i sur., 2017). Clarys i suradnici (2014) su utvrdili dnevni unos

proteina od 112 ± 45 g kod omnivora te 82 ± 39 g kod vegana, što također ukazuje na značajnu statističku razliku.

Kod unosa ugljikohidrata nije bilo statistički značajne razlike, ali ona je ustanovljena kod unosa vlakana ($p = 0,009$). Unos vlakana omnivorki i veganki vidljiv je u **Tablici 3**. Dnevni unos vlakana potreban za normalnu probavu je 25 g (EFSA, 2019), pa srednji unos omnivorki to ne zadovoljava. Dvadeset % omnivorki unosilo je više od 25 g vlakana dnevno, dok je kod veganki taj udio bio 50%. Rezultati ovog istraživanja podudaraju se s istraživanjem u SAD-u (Crosby i sur., 2022) u kojem je unos vlakana kod omnivora bio 23 g/dan, a kod vegana 35 g/dan.

Rezultati analize za unos masti prikazani su u **Tablici 4** te ukazuju na značajno viši ($p = 0,02$) unos kod omnivorki. Slično, Clarys i sur. (2014) su utvrdili znatno viši unos masti kod omnivora (122 ± 53 g/dan) u odnosu na vegane (68 ± 36 g/dan). Pretpostavlja se da veći unos namirnica životinjskog podrijetla doprinosi konzistentno višem unosu masti omnivorskom prehranom.

Tablica 4 Prosječan dnevni unos masnih kiselina i kolesterola

Tip prehrane	Unos zasićenih masnih kiselina /g	Unos mononezasićenih masnih kiselina /g	Unos polinezasićenih masnih kiselina /g	Unos C18:2 /g	Unos kolesterola /mg
Veganska N = 10	$8,4 \pm 3,0$	$13,7 \pm 6,2$	$20,0 \pm 7,3$	$18,1 \pm 7,4$	$0,9 \pm 1,1$
Omnivorska N = 10	$23,9 \pm 11,8$	$31,1 \pm 10,9$	$19,3 \pm 6,3$	$17,2 \pm 5,4$	$232,3 \pm 123,0$

Prema EFSA-i (2019), AI tj. adekvatan unos (adequate intake; prosječni unos populacije koji se smatra zadovoljavajućim) zasićenih masnih kiselina trebao bi biti što niži. Utvrđen je gotovo tri puta veći unos omnivorki ($p = 0,002$) (**Tablica 4**). Razlog tomu bi mogao biti veći sadržaj zasićenih masnih kiselina u namirnicama životinjskog podrijetla (McNamara, 2013). Znatno više srednje vrijednosti unosa zasićenih masnih kiselina određene su u studiji provedenoj u Švicarskoj, iako je unos omnivora opet bio dvostruko veći: 20 ± 12 g/dan prema 37 ± 12 g/dan (Wegmüller i sur.,

2017). Statistički značajna razlika ustanovljena je i kod mononezasićenih masnih kiselina ($p = 0,002$) (**Tablica 4**). Kliničko istraživanje koje je proučavalo nutritivni status vegana i utjecaj na zdravlje utvrdilo je unos ovih masnih kiselina kod omnivora od 21 g/dan, a kod vegana 5 g/dan (Crosby i sur., 2022). Mononezasićene masne kiseline iz maslinovog ulja ili orašastog voća se povezuje s nižim rizikom kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa, ali ne i ukupni unos ovih masti kojih u značajnoj mjeri sadrže i često konzumirane namirnice animalnog podrijetla (meso, mlijeko i proizvodi, svinjska mast) (Mozaffarian, 2016). Statistički značajna razlika ustanovljena je i za kolesterol ($p = 0,0002$), što je očekivano jer se on povezuje s unosom zasićenih masnih kiselina koje uglavnom potječu iz namirnica životinjskog podrijetla. Preporučljiv dnevni unos kolesterola je do 300 mg (McNamara, 2013). Iako su imale značajno viši unos nego veganke (**Tablica 4**), srednji unos omnivorki nije prešao ovu granicu. Ipak, kod četiri ispitanice razina je bila veća od 300 mg. Velika razlika između vegana i omnivora utvrđena je i u drugim studijama (Dawczynski i sur., 2022).

Dolje je prikazan prosječni dnevni unos minerala ispitanica veganske i omnivorske skupine.

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

Tip prehrane	Unos Na /mg	Unos K /mg	Unos Ca /mg	Unos Mg /mg	Unos P /mg	Unos Fe /mg	Unos Zn /mg	Unos Cu /mg	Unos Se / μ g
Veganska N = 10	2868,4 \pm 1067,6	2603,6 \pm 937,4	400,8 \pm 112,6	231,2 \pm 69,6	833,7 \pm 403,5	14,5 \pm 7,1	4,3 \pm 1,1	1,3 \pm 0,7	63,4 \pm 27,6
Omnivorska N = 10	4325,9 \pm 2722,9	2842,0 \pm 785,0	752,7 \pm 322,7	199,7 \pm 40,6	1145,2 \pm 336,5	10,2 \pm 4,8	3,2 \pm 1,2	0,7 \pm 0,2	88,1 \pm 31,1

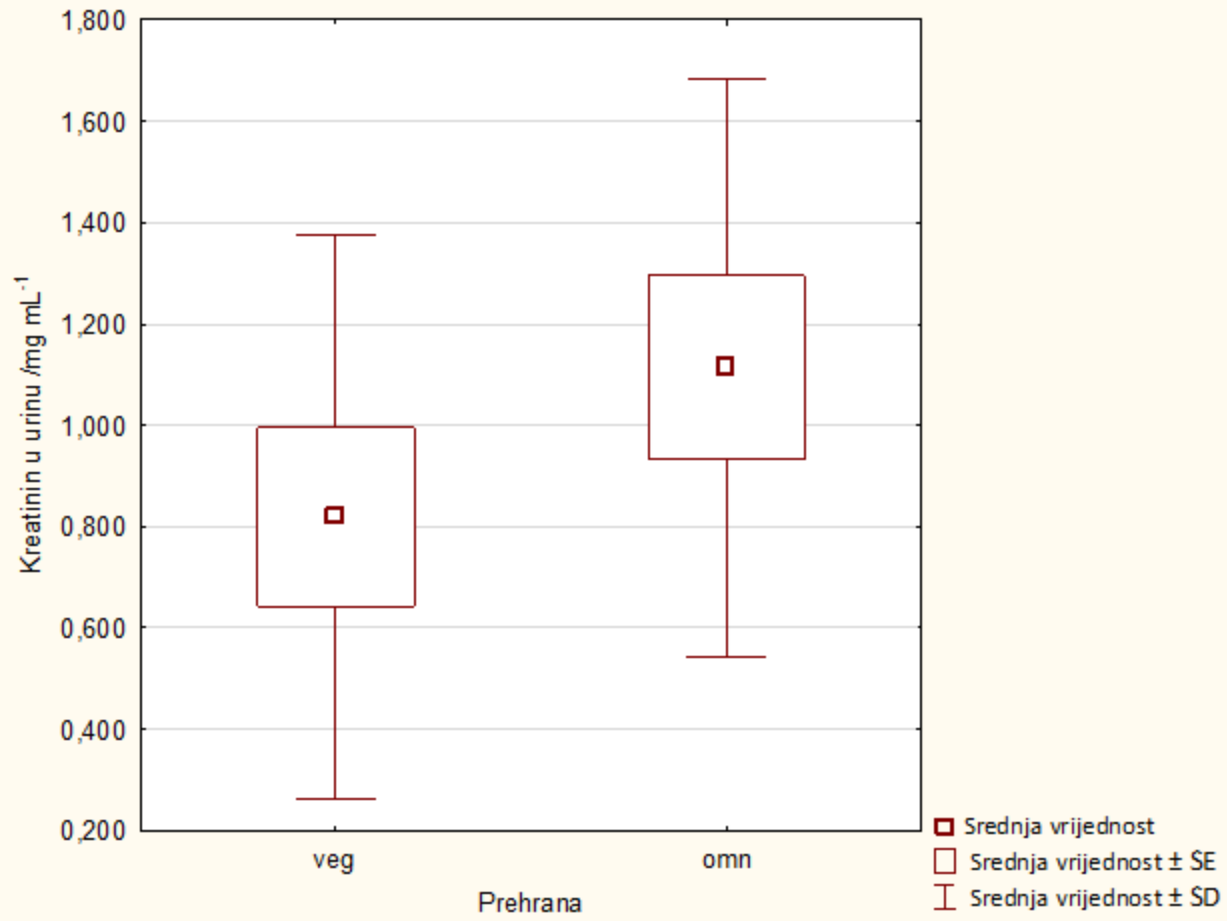
Unos kalcija ispitivanih skupina je bio statistički značajno različit ($p = 0,002$) uz gotovo upola niži unos veganki (**Tablica 5**). Srednji unos veganki je ujedno bio više nego dvostruko manji od referentnog unosa populacije tj. PRI vrijednosti, koja za kalcij iznosi 1000 mg/dan (EFSA, 2019). Ovaj rezultat ne čudi jer su najveći izvori kalcija mliječni proizvodi. Clarys i suradnici (2014) su utvrdili prosječni dnevni unos omnivora od 1199 ± 682 mg, a vegana od 738 ± 456 mg. Značajna razlika u unosu fosfora je također utvrđena između dvije ispitivane skupine uspoređene u ovoj studiji (**Tablica 5**; $p = 0,021$), iako su prosječni unosi veći od AI vrijednosti (550 mg/dan) koju je odredila EFSA (2019). Dva glavna oblika željeza u hrani su: hemsko željezo, koje se nalazi samo u životinjskim proizvodima, te nehemsko željezo, koje se nalazi i u biljnoj hrani i u životinjskim proizvodima. Nehemsko željezo ima slabu apsorbciju (2-20%), dok se hemsko željezo puno bolje apsorbira (13-35%) (Henjum i sur., 2021). Unos željeza u veganskoj prehrani, s obzirom na nižu bioraspoloživost nehenskog željeza, trebao bi biti 1,8 puta veći nego u prehrani omnivora. Dawczynski i suradnici (2022) su utvrdili unos od $13,0 \pm 4,8$ mg/dan za omnivore i $14,9 \pm 6,4$ mg/dan za vegane, što i dalje nije dovoljan unos za vegane. Blagi i umjereni oblici nedostatka željeza mogu imati ozbiljne zdravstvene posljedice, poput oštećenja kognitivne funkcije, imunološke funkcije, umora i smanjenog efektivnog radnog učinka. Ovi simptomi su najvjerojatnije posljedica smanjenog transporta kisika (Henjum i sur., 2021). Veganke su u ovom istraživanju unosile više željeza (**Tablica 5**), ali je upitno zadovoljenje dnevnih potreba, budući da je EFSA-ina PRI vrijednost 16 mg/dan (EFSA, 2019). Prema EFSA-i (2019) AI vrijednost za bakar je 1,3 mg/dan, što znači da je prosječni unos veganskom prehranom bio u skladu s tom vrijednošću, dok su omnivorke unosile znatno manje (**Tablica 5**). Dovoljan unos bakra može se postići konzumacijom namirnica poput orašastih plodova i iznutrica (Bost i sur., 2016).

Tablica 6 prikazuje prosječni dnevni unos vitamina za ispitanice omnivorske i veganske skupine.

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

Tip prehrane	Unos vitamina A / μ g RE	Unos karotena / μ g	Unos vitamina B1 /mg	Unos vitamina B2 /mg	Unos vitamina B3 /mg	Unos vitamina B6 /mg	Unos vitamina B9 / μ g	Unos vitamina B12 / μ g	Unos vitamina C /mg	Unos vitamina D / μ g	Unos vitamina E /mg	Unos vitamina K / μ g
Veganska N = 10	456,7 \pm 310,8	2427,0 \pm 1685,9	0,9 \pm 0,6	0,7 \pm 0,6	10,5 \pm 8,4	3,3 \pm 2,1	121,2 \pm 51,0	0,2 \pm 0,7	117,8 \pm 74,0	0,07 \pm 0,2	3,9 \pm 2,6	195,6 \pm 214,8
Omnivorska N = 10	634,4 \pm 449,6	2694,5 \pm 2783,2	0,7 \pm 0,3	0,9 \pm 0,3	11,6 \pm 4,7	2,4 \pm 2,9	89,7 \pm 41,4	1,8 \pm 1,1	80,0 \pm 46,8	0,7 \pm 0,6	2,7 \pm 1,6	103,3 \pm 95,4

Riboflavin (vitamin B2) je važan nutrijent za pravilan rast i razvoj. Nedostatak riboflavina (ariboflavinoza) je stanje koje može biti urođeni poremećaj ili se razviti kod odraslih zbog pothranjenosti (Sinha i sur., 2022). Kod vegana je čest nedostatan unos riboflavina jer ga uglavnom sadrži hrana animalnog podrijetla. Preporuča im se da unose što više namirnica poput orašastih plodova, cjelovitih žitarica i povrća bogatog ovim vitaminom (brokula, kupus) (Weikert i sur., 2020). PRI za riboflavin je 1,6 mg (EFSA, 2019), što znači da su prosječne vrijednosti za obje skupine bile niže (**Tablica 6**). Ova studija je utvrdila statistički značajno viši unos ovog vitamina omnivorki u odnosu na veganke ($p = 0,045$). Bakaloudi i suradnici (2021) su u svom istraživanju također ustanovili da vegani ne unose nedovoljno riboflavina. Najčešći nedostatak nutrijenta kod vegana je vezana uz vitamin B12 (Weikert i sur., 2020). Razlog tomu je činjenica da je hrana bogata ovim vitaminom meso, perad i jaja (Bakaloudi i sur., 2021). AI za vitamin B12 je 4 $\mu\text{g}/\text{dan}$ (EFSA, 2019). Obje grupe su unosile manje, ali veganke značajno manje ($0,24 \pm 0,68 \mu\text{g}/\text{dan}$; $p = 0,001$) (**Tablica 6**), uglavnom unosom fortificiranih namirnica poput sojinog mlijeka. Ujedno su sve ispitanice navele da redovito uzimaju suplemente ovog vitamina. Dawczynsk i suradnici (2022) su detektirali još značajniju razliku u unosu između ove dvije skupine (6,43 prema 0,39 $\mu\text{g}/\text{dan}$). Još jedan rizični nutrijent kod vegana je vitamin D (kalciferol) jer se većinom nalazi u ribi (Dominguez i sur., 2021). Veganima se preporuča unos gljiva i dovoljno izlaganje UV zrakama. AI za vitamin D je 15 $\mu\text{g}/\text{dan}$ ukoliko je izlaganje suncu minimalno (EFSA, 2019). Ujedno se pretpostavlja da suncem potaknuta endogena sinteza ovog vitamina može podrazumijevati manje potrebe unosa hranom ili on uopće nije potreban. Nedostatak kod veganki, posebno u menopauzi, može izazvati negativni učinak na zdravlje kostiju (Bakaloudi i sur., 2021).

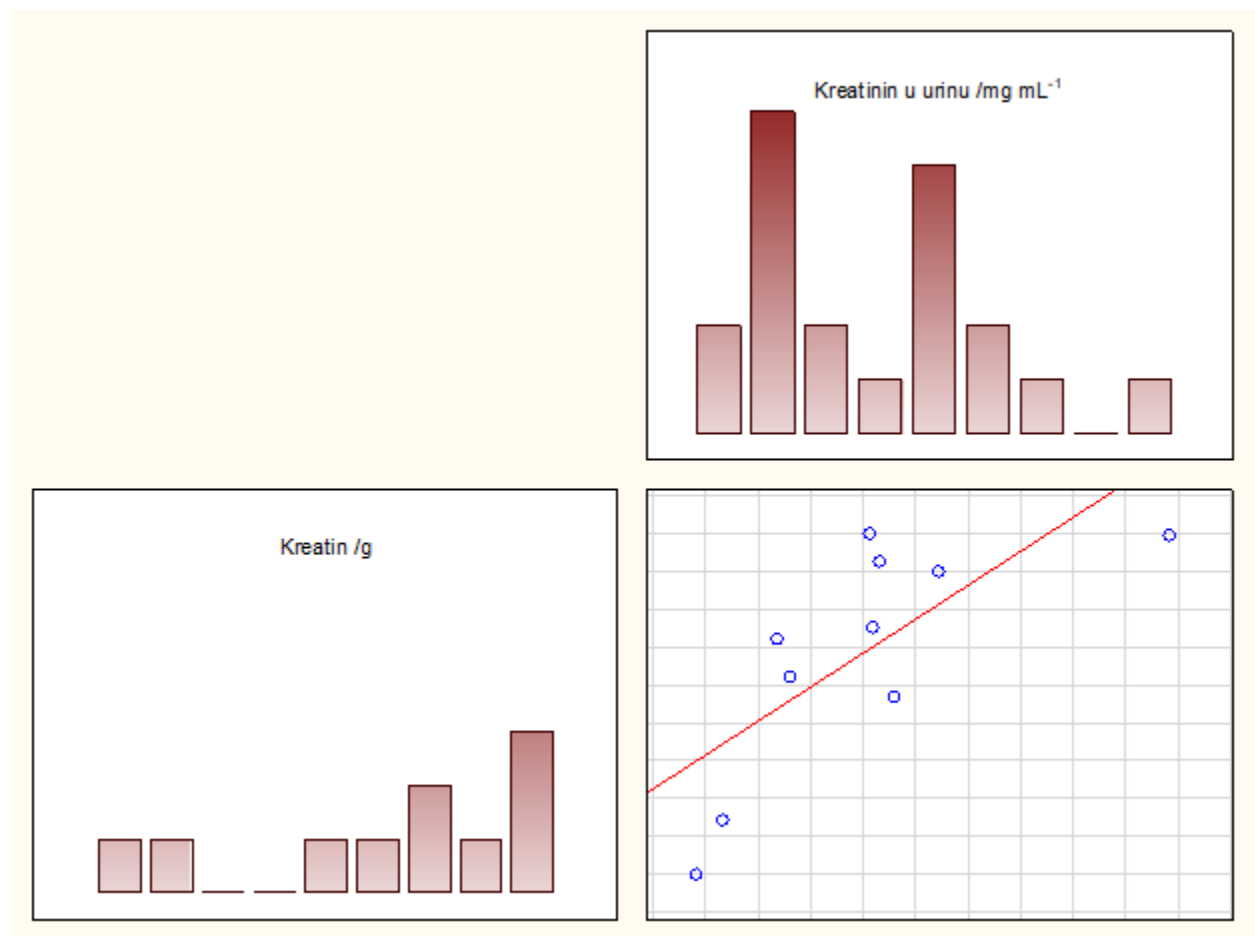


Slika 8 Koncentracija kreatinina u urinu ispitanica

Slika 8 prikazuje koncentraciju kreatinina u urinu veganki i omnivorki. Srednja vrijednost kod omnivorki je bila veća, ali razlike nisu statistički značajne ($p = 0,273$). Kako je navedeno u teorijskom dijelu, iako veganke ne unose kreatin hranom, $2/3$ potreba se može zadovoljiti endogenom sintezom (Ostojić i Forbes, 2022). Također, omnivorke nisu unosile velike količine kreatina po danu, nego znatno manje od procijenjene potrebne količine (1 g) (Ostojić, 2021b). Istraživanjem provedenim na veganima i omnivorima, Abraham i suradnici (2023) su ustanovili statistički značajnu razliku u koncentraciji kreatinina u urinu ispitanika, tj. omnivori su imali više razine (medijani 0,54 i 0,72 mg/mL). Autori ujedno upozoravaju na činjenicu da kreatinin nastaje termičkom obradom mesa iz kreatina te na ovo treba obratiti pozornost kod podešavanja

koncentracije urinarnih biomarkera prema koncentraciji kreatinina, kao načinu kontrole razrijeđenosti urina.

Korelacija kreatina unesenog hranom i kreatinina u urinu (**Slika 9**) je, očekivano, bila snažno pozitivna i statistički značajna: $R = 0,64$, $p = 0,048$. Veći unos kreatina hranom rezultirat će većim nastankom njegovog razgradnog produkta – kreatinina, kao što je objašnjeno u teorijskom dijelu ovog rada.



Slika 9 Korelacija unosa kreatina i kreatinina u urinu ispitanica (N = 20)

Tablica 7 Povezanost dobi i BMI vrijednosti s razinom kreatinina u urinu ispitanica (N = 20)

Varijable	Spearmanov koeficijent korelacije R	p
Dob /god. & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,11	0,65
BMI /kg m ⁻² & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,014	0,95

U **Tablici 7** su prikazane korelacije dobi i BMI vrijednosti s koncentracijom kreatinina u urinu kod svih ispitanica, pri čemu nije vidljiva veza između varijabli. Korelacije unosa energije i nutrijenata s koncentracijom urinarnog kreatinina dane su u **Tablici 8**. Unos energije pokazao je pozitivnu korelaciju koja je na samoj granici statističke značajnosti, što znači da raste koncentracija urinarnog kreatinina s povećanjem unosa energije. Meso i riba su gotovo jedini izvori kreatina i namirnice značajne energetske gustoće te su korelacije logična posljedica. Ujedno, endogena proizvodnja kreatina je proporcionalna količini mišićne mase, koja pak ovisi o ukupnom unosu energije (Pimenta i sur., 2016).

Ukupni unos masti je bio slabo pozitivno koreliran, bez statističke značajnosti (**Tablica 8**), dok je veza s unosom kolesterola blizu granice statističke značajnosti. Budući da kreatin potječe iz namirnica životinjskog podrijetla, ova korelacija ne iznenađuje. Prethodno istraživanje provedeno u Kini je, slično ovom rezultatu, ustanovilo da je povećana serumska razina kolesterola povezana s većom koncentracijom serumskog kreatinina (Li i sur., 2020).

Tablica 8 Povezanost unosa energije i nutrijenata s razinom kreatinina
u urinu ispitanica (N = 20)

Varijable	Spearmanov koeficijent korelacije R	p
E /kcal & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,43	0,058
Proteini /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,21	0,38
Mast /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,34	0,14
Zasićene m.k. /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,37	0,11
Mononezasićene m.k. /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,20	0,39
Polinezasićene m.k. /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,23	0,32
Kolesterol /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,42	0,063
Ugljikohidrati /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,083	0,73
Vlakna /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,29	0,21
Na /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,12	0,63
K /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,036	0,88
Ca /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,46	0,039
Mg /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,063	0,79
P /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,27	0,25
Fe /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,22	0,36
Zn /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,021	0,93
Cu /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,093	0,70
Se /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,095	0,69
Vitamin A /μg RE & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,17	0,47
Karoteni /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,038	0,87
Vitamin B1 /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,035	0,88
Vitamin B2 /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,38	0,099
Vitamin B3 /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,23	0,33
Vitamin B6 /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,25	0,29
Vitamin B9 /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,045	0,85
Vitamin B12 /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,40	0,080
Vitamin C /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,063	0,79
Vitamin D /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,39	0,093
Vitamin E /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,14	0,55
Vitamin K /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,009	0,97

Statistički značajnu korelaciju s urinarnim kreatininom je imao kalcij (**Tablica 8**). Spearmanov koeficijent korelacije ukazuje na umjerenu povezanost, koja je vjerojatno posljedica činjenice da kalcij u velikoj količini dolazi iz mliječnih proizvoda i namirnica životinjskog podrijetla. Slične statistički značajne rezultate dobili su i Ilich i suradnici (2009). Drugi minerali nisu pokazali značajnu korelaciju s koncentracijom kreatinina u urinu. Najbliže se približio fosfor (**Tablica 8**), vjerojatno zbog činjenice da se u prehrani uglavnom unosi namirnicama bogatim proteinima poput mesa i mliječnih proizvoda.

Vitamini B2, B12 i D su imali umjerenu pozitivnu korelaciju s urinarnim kreatininom bez statističke značajnosti (**Tablica 8**). Među glavnim izvorima vitamina B2 su meso i riba, čime je povezanost očekivana (HSPH, 2023). Slično se može reći za vitamine B12 i D koje se, osim fortificiranih namirnica, prirodno može pronaći gotovo isključivo u hrani životinjskog podrijetla, kao i kreatin: meso, riba i mliječni proizvodi (Hunt i sur., 2014; Dominguez i sur., 2021). Suprotan rezultat dobiven je u studiji koju su proveli Ibrahim i sur. (2021), gdje je rezultat značajna negativna korelacija između vitamina D i kreatinina u urinu.

Tablica 9 Povezanost unosa dobi i BMI vrijednosti s razinom kreatinina u urinu veganskih ispitanica (N = 10)

Varijable	Spearmanov koeficijent korelacije R	p
Dob /god. & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,0061	0,99
BMI /kg m ⁻² & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,47	0,17

Tablica 10 Povezanost unosa energije i nutrijenata s razinom kreatinina u urinu veganskih ispitanica (N = 10)

Varijable	Spearmanov koeficijent korelacije R	p
E /kcal & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,43	0,21
Proteini /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,14	0,70
Mast /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,12	0,75
Zasićene m.k. /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,34	0,35
Mononezasićene m.k. /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,055	0,88
Polinezasićene m.k. /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,055	0,88
Kolesterol /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,39	0,27
Ugljikohidrati /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,31	0,38
Vlakna /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,055	0,88
Na /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,38	0,28
K /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,018	0,96
Ca /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,28	0,43
Mg /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,22	0,53
P /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,079	0,83
Fe /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,067	0,85
Zn /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,20	0,58
Cu /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,20	0,58
Se /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,15	0,68
Vitamin A /μg RE & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,22	0,53
Karoteni /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,27	0,45
Vitamin B1 /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,30	0,40
Vitamin B2 /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,35	0,33
Vitamin B3 /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,10	0,78
Vitamin B6 /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,067	0,85
Vitamin B9 /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,20	0,58
Vitamin B12 /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,64	0,044
Vitamin C /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,28	0,43
Vitamin D /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,45	0,19
Vitamin E /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,030	0,93
Vitamin K /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,018	0,96

BMI vrijednost je bila umjereno korelirana s kreatininom u urinu veganki (**Tablica 9**), iako veza nije bila statistički značajna. Veća vrijednost BMI-ja bi mogla ukazivati na veći udio mišićne mase dijela ispitanica, čime bi i dnevni obrtaj kreatina bio veći.

Korelacije u veganskoj skupini ispitanica (**Tablica 10**), jasno, ne ovise o unosu kreatina hranom, nego mogu biti pokazatelj utjecaja unosa kalorija i nutrijenata na njegovu sintezu u organizmu. Primjerice, kalorijski unos je ponovno bio pozitivno koreliran s kreatininom, što može biti objašnjeno povećanjem endogene sinteze kreatina uslijed većeg unosa energije.

Što se tiče masti, zasićene masne kiseline i kolesterol su bili umjereno pozitivno korelirani s urinarnim kreatininom, ali bez statističke značajnosti (**Tablica 10**). Slično je utvrđeno za unos ugljikohidrata. Veganskom prehranom se općenito unosi više ugljikohidrata, što je potvrđeno u istraživanju Dawczynski i suradnika (2022). Veći unos ugljikohidrata veganki utvrđen ovdje (**Tablica 3**) znači veći doprinos unosu energije ovog nutrijenta, a time i jači utjecaj na endogenu sintezu kreatina.

Natrij i kalcij su, među mineralima, imali najbolju povezanost s urinarnim kreatininom u skupini veganki (**Tablica 10**). Razlozi se možda mogu pronaći u vezi ovih minerala s namirnicama veće energetske gustoće. Obično ovakve namirnice podrazumijevaju visokoprerađene namirnice bogate šećerima, škrobom i mastima te soli, a istovremeno siromašne vlaknima, fitokemikalijama, vitaminima i mineralima.

Najpozitivniju korelaciju s urinarnim kreatininom kod veganki su imali vitamini B1, B2, B12 i D (**Tablica 10**), iako je jedino veza s vitaminom B12 statistički značajna. Vitamin B12 je dio 1C metabolizma koji je posredovan vitaminom B9, te je važan u biosintezi niza tvari, uključujući kreatin (Ducker i Rabinowitz, 2017). Možda je veza s kreatininom izraženija kod osoba na veganskoj prehrani zbog ograničene opskrbe tijela vitaminom B12 putem hrane (samo fortificirane namirnice). Vegani unose namirnice bogate vitaminom B1: mahunarke, orašasti plodovi, razno povrće i proizvodi od cjelovitih žitarica. Povezanost kreatinina i ostalih vitamina koji se mahom unose iz namirnica animalnog podrijetla je teže objasniti, iako se dodaju u fortificirane namirnice poput sojinog mlijeka, sira i burgera na biljnoj bazi, koji se često konzumiraju u prosječnoj veganskoj prehrani.

Tablica 11 Povezanost unosa dobi i BMI vrijednosti s razinom kreatinina u urinu omnivorskih ispitanica (N = 10)

Varijable	Spearmanov koeficijent korelacije R	p
Dob /god. & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,20	0,59
BMI /kg m ⁻² & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,54	0,11

Veze dobi i BMI omnivorskih ispitanica s koncentracijom kreatinina u urinu dane su u **Tablici 11**. Spearmanov koeficijent korelacije za korelaciju kreatinina s BMI vrijednošću je, za razliku od veganki, umjereno negativna, iako nije dosegla statističku značajnost. Ovakav rezultat može ukazivati na utjecaj tjelesne aktivnosti, time i mišićne mase ispitanica, pri čemu su istraživanja ustanovila njenu snažnu pozitivnu korelaciju s razinama urinarnog kreatinina (R = 0,8; Amado Diago i Amado Señaris, 2020). Omnivorska skupina, za razliku od veganske, uključivala je dvije ispitanice s prekomjernom tjelesnom težinom (BMI ≥ 25), kod kojih je smanjen udio mišićne u ukupnoj masi tijela.

Veze unosa različitih nutrijenata omnivorskih ispitanica s koncentracijom kreatinina u urinu dane su u **Tablici 12**. Analiza je pokazala umjerenu pozitivnu korelaciju za kolesterol, što je očekivan rezultat za omnivorke jer i kolesterol i kreatin dolaze iz životinjskih izvora. Osrednju korelaciju, koja nije bila statistički značajna, pokazale su i polinezasićene masne kiseline. Osim u biljnim uljima, one se nalaze i u mesu žitaricama tovljenih životinja (Karolyi, 2007) te bi to moglo objasniti povezanost s urinarnim kreatininom.

Tablica 12 Povezanost unosa energije i nutrijenata s razinama urinarnog kreatinina omnivorskih ispitanica (N = 10)

Varijable	Spearmanov koeficijent korelacije R	p
E /kcal & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,10	0,78
Proteini /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,067	0,85
Mast /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,32	0,37
Zasićene m.k. /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,25	0,49
Mononezasićene m.k. /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,12	0,75
Polinezasićene m.k. /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,41	0,24
Kolesterol /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,42	0,23
Ugljikohidrati /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,21	0,56
Vlakna /g & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,19	0,60
Na /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,26	0,47
K /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,0061	0,99
Ca /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,44	0,20
Mg /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,18	0,63
P /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,27	0,45
Fe /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,10	0,78
Zn /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,042	0,91
Cu /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,14	0,70
Se /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,067	0,85
Vitamin A /μg RE & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,079	0,83
Karoteni /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,030	0,93
Vitamin B1 /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,43	0,21
Vitamin B2 /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,10	0,78
Vitamin B3 /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,0061	0,99
Vitamin B6 /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,33	0,35
Vitamin B9 /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,12	0,75
Vitamin B12 /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,19	0,60
Vitamin C /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,20	0,58
Vitamin D /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,042	0,91
Vitamin E /mg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	0,61	0,060
Vitamin K /μg & Kreatinin u urinu /mg mL ⁻¹	-0,030	0,93

Utvrđena je umjerena korelacija (nije bila statistički značajna) između unosa masti, kalcija i fosfora s koncentracijom kreatinina u urinu, što je logično i već objašnjeno gore.

Negativna korelacija unosa vitamina B1 i urinarnog kreatinina (**Tablica 12**) bi mogla biti povezana s primarno biljnim izvorima ovog vitamina. Omnivorke su više energije za sintezu kreatina dobivale iz proteinskih izvora i egzogenim unosom, nego iz namirnica koje su bogate vitaminom B1. Jaka pozitivna korelacija utvrđena je za vitamin E, što nije lako objasniti budući da su glavni izvori tokoferola u prehrani biljna ulja poput kukuruznog, sojinog ili sezamovog, te orašasti plodovi, kao što su orasi i kikiriki (Jiang i sur., 2001).

Tablica 13 Korelacije unosa kreatina s unosom energije i odabranih nutrijenata u skupini svih ispitanica (N = 20)

Varijable	Spearmanov koeficijent korelacije R	p
Kreatin /g & Energija /kcal	-0,33	0,35
Kreatin /g & Proteini /g	-0,49	0,15
Kreatin /g & Mast /g	-0,26	0,47
Kreatin /g & Zasićene m.k. /g	-0,39	0,26
Kreatin /g & Polinezasićene m.k. /g	0,41	0,24
Kreatin /g & Kolesterol /mg	0,36	0,31
Kreatin /g & Ugljikohidrati /g	-0,079	0,83
Kreatin /g & Vlakna /g	-0,24	0,51

U **Tablici 13** su prikazane korelacije unosa kreatina s unosom energije i odabranih nutrijenata u skupini svih ispitanica. Pozitivnu umjerenu korelaciju imao je unos kreatina s unosom polinezasićenih masnih kiselina i kolesterola, ali bez statističke značajnosti. Najbliže značajnosti približila se negativna korelacija s unosom proteina, što začuđuje budući da se kreatin uglavnom unosi mesom i ribom. Prethodno komentirano istraživanje Bakian i suradnika (2020) je također procijenilo unos kreatina znatno manji od adekvatnih količina. Oba istraživanja mogu upućivati na ispodprosječan unos mesa, pa je korelacija bila slaba jer većina konzumiranih proteina ne sadrži kreatin.

Ove studija ima ograničenja koja su utjecala na dobivene rezultate. Najvažnija limitacija vezana je uz analizu podataka malog broja ispitanica, zbog čega je teško bilo očekivati rezultate koji su statistički značajni. Također, mogući problem je i procjena prehrambenih navika uz pomoć dnevnika prehrane. Naime, ispitanice su samostalno bilježile unos hrane, često s nedovoljno detalja, pa je moglo doći do pogrešaka u procjeni sastava jela i/ili težine konzumirane hrane.

5. ZAKLJUČCI

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

1. Veganska skupina ispitanica unosila je statistički značajno veće količine vlakana i bakra, kojima je bogata hrana biljnog podrijetla, dok su omnivorke unosile više ukupnih proteina i masti, zasićenih i mononezasićenih masti, kolesterola, kalcija, fosfora, vitamina B2, B12 i D, mahom iz hrane životinjskog podrijetla. Veganke su unosile i značajno više željeza, ali riječ je o nehemskom obliku koji se slabije apsorbira;
2. Obje skupine su prosječno unosile manje količine od referentnih dnevnih unosa niza nutrijenata (Omnivorke: vlakna, K, Ca, Mg, Zn, Cu, vitamini B2, B9, B12, D i E. Veganke: K, Ca, Mg, Zn, Se, vitamini B2, B12, vitamini D i E);
3. Veganke nisu unosile kreatin hranom, a prosječni unos omnivorki je bio 0,49 g/dan. Glavni izvori su bili piletina, govedina, svinjetina i teletina;
4. Srednja koncentracija kreatinina u urinu veganki (0,8 mg/mL) u odnosu na omnivorke (1,1 mg/mL) nije bila statistički značajno manja ($p = 0,273$). Može se zaključiti da vegani biosintezom najvećim dijelom nadoknade kreatin i bez unosa namirnica koje ga sadrže;
5. Ispitivanjem korelacija između unosa energije i nutrijenata s razinama urinarnog kreatinina u skupini svih ispitanica, utvrđena je statistički značajna pozitivna veza samo između unosa Ca i kreatinina ($R = 0,46$; $p = 0,039$), iako su umjereno jake povezanosti utvrđene i za korelacije kreatinina s unosom kalorija ($R = 0,43$; $p = 0,058$), kolesterola ($R = 0,42$; $p = 0,063$), vitamina B12 ($R = 0,40$; $p = 0,080$) i vitamina D ($R = 0,39$; $p = 0,093$). Navedeni nutrijenti se uglavnom unose iz životinjskih izvora, kao i kreatin;
6. Veganska skupina je imala samo jednu statistički značajnu korelaciju: unos vitamina B12 i koncentracija kreatinina u urinu ($R = 0,64$; $p = 0,044$). Ovo bi se moglo objasniti manjkavim unosom veganskom prehranom i ulogom vitamina B12 u biosintezi kreatina;
7. Omnivorska skupina nije imala statistički značajnu korelaciju energije ili nutrijenata s urinarnim kreatininom, a najsnažnija povezanost utvrđena je između vitamina E i kreatinina.

6. LITERATURA

- Abraham K, Penczynski K, Monien BH, Bergau N, Knüppel S, Weikert C: Risks of misinterpretation of biomarker measurements in spot urine adjusted for creatinine – A problem especially for studies comparing plant based with omnivorous diets. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 249:114142, 2023.
- Amado Diago CA, Amado Señaris JA: Should we pay more attention to low creatinine levels? *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* 67:486-492, 2020.
- 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* 40:3503e3521, 2021.
- Bakian AV, Huber RS, Scholl L, Renshaw PF, Kondo D: Dietary creatine intake and depression risk among U.S. adults. *Translational Psychiatry* 10:52, 2020.
- Bost M, Houdart S, Oberli M, Kalonji E, Huneauc JF, Margaritis I: Dietary copper and human health: Current evidence and unresolved issues. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 35:107-115, 2016.
- Brzak M, Soldo F: Kompenzirana metoda za kreatinin i procjena glomerularne filtracije u heterogenoj populaciji bolesnika. *Acta Medica Croatica* 66:179-191, 2012.
- Budimir N: *Unos začina i razine 8-hidroksideoksigvanozina u urinu*. Diplomski rad. Prehrambeno – tehnološki fakultet, Osijek, 2022.
- Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE: *Tietz Textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. Elsevier, 2012.
- 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.
- Crosby L, Rembert E, Levin S, Green A, Ali Z, Jardine M, Nguyen M, Elliott P, Goldstein D, Freeman A, Bradshaw M, Holtz DN, Holubkov R, Barnard ND, Kahleova H: Changes in food and nutrient intake and diet quality on a low-fat vegan diet are associated with changes in

- body weight, body composition, and insulin sensitivity in overweight adults: A randomized clinical trial. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 122:1922-1939, 2022.
- Dawczynski C, Weidauer T, Richert C, Schlattmann P, Dawczynski K, Kiehntopf M: Nutrient intake and nutrition status in vegetarians and vegans in comparison to omnivores - the Nutritional Evaluation (NuEva) Study. *Frontiers in Nutrition* 16:819106, 2022.
- Dominguez L, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M: Vitamin D sources, metabolism, and deficiency: Available compounds and guidelines for its treatment. *Metabolites* 11:255, 2021.
- Ducker GS, Rabinowitz JD: One-carbon metabolism in health and disease. *Cell Metabolism* 25:27-42, 2017.
- EFSA: *DRV Finder*. EFSA, 2019. <https://multimedia.efsa.europa.eu/drvs/index.htm> [13.09.2023.]
- Gaddi AV, Galuppo P, Micr BS, Yang J: Creatine phosphate administration in cell energy impairment conditions: A summary of past and present research. *Heart, Lung and Circulation* 26:1026–1035, 2017.
- Henjum S, Groufh-Jacobsen S, Stea TH, Tonheim LE: Iron status of vegans, vegetarians and pescatarians in Norway. *Biomolecules* 11:454, 2021.
- HSPH, Harvard T. H. Chan School of Public Health: *Riboflavin – Vitamin B2*. HSPH, 2023.
- Hunt A, Harrington D, Robinson S: Vitamin B12 deficiency. *BMJ* 349:g5226, 2014.
- Ibrahim ME, Okasha KM, Talaat A, El-Aziz AGA, Mansour AE: Evaluation of the role of vitamin D in chronic kidney disease, dialysis patients and its impact on cardio vascular mortality. *Benha Medical Journal* 38:937-950, 2021.
- Ilich JZ, Blanuša M, Orlić ŽC, Orct T, Kostial K: Comparison of calcium, magnesium, sodium, potassium, zinc, and creatinine concentration in 24-h and spot urine samples in women. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 47:216-221, 2009.
- Jäger R, Purpura M, Shao A, Toshitada, Kreid RB: Analysis of the efficacy, safety, and regulatory status of novel forms of creatine. *Amino Acids* 40:1369-1383, 2011.

- Jiang Q, Christen S, Shigenaga MK, Ames BN: γ -Tocopherol, the major form of vitamin E in the US diet, deserves more attention. *American Journal of Clinical Nutrition* 74:714-722, 2001.
- Karolyi D: Polinezasićene masne kiseline u prehrani i zdravlju ljudi. *Meso* 9:151-158, 2007.
- Li B, Wang A, Wang Y, Li L, Li B, Yang Z, Zhou X, Gao Z, Tang X, Yan L, Wan Q, Wang W, Qin G, Chen L, Ning G, Mu Y: A study on the correlation between remnant cholesterol and urinary albumin to creatinine ratio in Chinese community adults: A report from the REACTION study. *Journal of Diabetes* 12:870-880, 2020.
- McNamara DJ: Cholesterol: Sources, absorption, function and metabolism. *Encyclopedia of Human Nutrition (Third Edition)*, str. 341-345. Eggs for Health Consulting, Washington, DC, USA, 2013.
- Mozaffarian D: Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity. A comprehensive review. *Circulation* 133:187-2, 2016.
- NFSA, Norwegian Food Safety Authority: *Norwegian Food Composition Database 2022*. NFSA, 2022. <https://www.matvaretabellen.no/?language=en> [20.08.2023.]
- Ostojić SM: Creatine as a food supplement for the general population. *Journal of Functional Foods* Volume 83, 2021a.
- Ostojić SM: Dietary creatine intake in U.S. population: NHANES 2017-2018. *Nutrition* 87-88:111207, 2021b.
- Ostojić SM, Forbes SC: Perspective: Creatine, a conditionally essential nutrient: Building the case. *Advances in Nutrition* 13:34–37, 2022.
- Pimenta E, Jensen M, Jung D, Schaumann F, Boxnick S, Truebel H: Effect of diet on serum creatinine in healthy subjects during a phase I study. *Journal of Clinical Medicine Research* 8:836-839, 2016.
- Pundir CS, Kumar P, Jaiwal R: Biosensing methods for determination of creatinine. *Biosensors and Bioelectronics* 126:707-724, 2019.

- Senta A, Pucarín-Cvetković J, Doko Jelinić J: *Kvantitativni modeli namirnica i obroka*. Medicinska naklada, Zagreb, 2004.
- Sinha T, Ikelle L, Makia MS, Crane R, Zhao X, Kakakhel M, Al-Ubaidi MR, Naash MI: Riboflavin deficiency leads to irreversible cellular changes in the RPE and disrupts retinal function through alterations in cellular metabolic homeostasis. *Redox Biology* 54:102375, 2022.
- Štraus B, Čepelak I, Čvorišćec D: *Štrausova medicinska biokemija*. Medicinska naklada, Zagreb, 2009.
- Topić E, Primorac D, Janković S, Štefanović M: *Medicinska biokemija i laboratorijska medicina u kliničkoj praksi*. Medicinska naklada, Zagreb, 2017.
- USDA, U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service: *FoodData Central*. USDA, 2021. <https://fdc.nal.usda.gov/index.html> [20.08.2023].
- Wegmuller R, Berguerand C: Micronutrient status and intake in omnivores, vegetarians and vegans in Switzerland. *European Journal of Nutrition* 56:283-293, 2017.
- 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. *Deutsche Arzteblatt International* 117:575–82, 2020.
- West S, Monteyne AJ, Van der Heijden I, Stephens FB, Wall BT: Nutritional considerations for the vegan athlete. *Advances in Nutrition* 14:774-795, 2023.
- Wu G: Important roles of dietary taurine, creatine, carnosine, anserine and 4-hydroxyproline in human nutrition and health. *Amino Acids* 52:329-360, 2019.