

# Učinci suplementacije kreatina na metabolizam tijekom fizičke aktivnosti

---

Fafanđel, Lana

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:186307>

*Rights / Prava:* [Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-06**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



**Sveučilište u Zagrebu  
Prehrambeno-biotehnološki fakultet  
Sveučilišni prijediplomski studij Prehrambena tehnologija**

**Lana Fafandel  
0058219840**

**Učinci suplementacije kreatina na metabolizam tijekom  
fizičke aktivnosti**

**ZAVRŠNI RAD**

**Predmet: Kemija i biokemija hrane**

**Mentor: prof. dr. sc. Irena Landeka Jurčević**

**Zagreb, 2023.**

# TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

Sveučilište u Zagrebu  
Prehrambeno-biotehnološki fakultet  
Sveučilišni prijediplomski studij Prehrambena tehnologija

Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda  
Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti  
Znanstveno polje: Prehrambena tehnologija

## Učinci suplementacije kreatina na metabolizam tijekom fizičke aktivnosti

Lana Fafandel, 0058219840

### Sažetak:

Kreatin je prirodna supstanca koja se nalazi u ljudskom tijelu i ima važnu ulogu u energetskom metabolizmu mišića. Osim toga, kreatin je jedan od najopsežnije proučavanih i klinički najučinkovitijih podataka prehrani u smislu mogućnosti brze apsorpcije od strane mišića i sposobnosti povećanja izdržljivosti tijekom kratkih razdoblja vježbi visokog intenziteta. U tu svrhu kreatin prvenstveno koriste sportaši i osobe koje se bave trening s otporom budući da veće količine kreatina u mišićima osiguravaju bržu regeneraciju ATP-a i veće količine energije. Provedena ispitivanja pokazuju kako suplementacija kreatinom omogućuje poboljšanje izvedbe vježbanja, poboljšanje snage i veličine mišića te olakšavanje oporavka nakon intenzivnih treninga. U ovom radu, na temelju proučavanja prethodno provedenih eksperimentalnih istraživanja, objašnjeni su učinci suplementacije kreatinom kod različitih sportaša i ostalih skupina kao što su prethodno neutrenirane osobe, djeca i adolescenti te starije odrasle osobe te je također utvrđena i sama sigurnost suplementacije kreatinom.

**Ključne riječi:** suplementacija kreatinom, izlazna snaga, rast mišića, trening s otporom

**Rad sadrži:** 28 stranica, 3 slike, 45 literaturnih navoda

**Jezik izvornika:** hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

**Mentor:** prof. dr. sc. Irena Landeka Jurčević

**Datum obrane:** 10. srpnja 2023.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Undergraduate thesis

University of Zagreb  
Faculty of Food Technology and Biotechnology  
University undergraduate study Food Technology

Department of Food Quality Control  
Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry

Scientific area: Biotechnical Sciences  
Scientific field: Food Technology

**Effects of creatine supplementation on metabolism during physical activity**

**Lana Fafandel, 0058219840**

**Abstract:**

Creatine is a natural substance found in the human body and plays a significant role in muscle energy metabolism. In addition, creatine is one of the most extensively studied and clinically effective dietary supplements in terms of its ability to be absorbed faster by the muscles and its ability to increase endurance during short periods of high-intensity exercise. For this purpose, creatine is primarily used by athletes and people engaged in resistance training, since larger amounts of creatine in the muscles ensure rapid regeneration of ATP and greater amounts of energy. Conducted tests show that creatine supplementation improves exercise performance, increases muscle strength and size, and facilitates recovery after intense training. In this paper, based on the study of previously conducted experimental research, the effects of creatine supplementation in different athletes and other groups such as previously untrained people, children and adolescents and older adults are explained, and the safety of creatine supplementation is also examined.

**Keywords:** creatine supplementation, output power, muscle growth, resistance training

**Thesis contains:** 28 pages, 3 figures, 45 references

**Original in:** Croatian

Thesis is deposited in printed and electronic form in the Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

**Mentor:** PhD Irena Landeka Jurčević, Full Professor

**Thesis defended:** July 10, 2023

# Sadržaj

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>2. TEORIJSKI DIO</b> .....	<b>2</b>
<b>2.1. MOLEKULA KREATINA</b> .....	<b>2</b>
2.1.1. STRUKTURA I SINTEZA.....	2
2.1.2. BIOLOŠKI ZNAČAJ .....	3
2.1.3. IZVORI I PRERADA HRANE .....	6
2.1.4. NEDOSTATAK KREATINA.....	6
<b>2.2. PROIZVODNJA SINTETSKOG KREATINA U INDUSTRIJI</b> .....	<b>7</b>
<b>2.3. MEHANIZAM DJELOVANJA KREATINA NA SKELETNE MIŠIĆE</b> .....	<b>7</b>
<b>2.4. FIZIČKA IZVEDBA</b> .....	<b>8</b>
2.4.1. IZLAZNA SNAGA.....	9
2.4.2. RAST MIŠIĆA I HIPERTROFIJA .....	10
2.4.3. OPORAVAK MIŠIĆA .....	10
2.4.4. PREVENCIJA OZLJEDA I POBOLJŠANA REHABILITACIJA OD OZLJEDA .....	11
2.4.5. TOLERANCIJA NA TOPLINU .....	12
2.4.6. POZITIVAN ODGOVOR ILI NEDOSTATAK ODGOVORA NA KREATIN .....	13
2.4.7. KOLIČINA I VRIJEME DOZIRANJA .....	14
<b>2.5. UTJECAJ KOD RAZLIČITIH SPORTOVA</b> .....	<b>14</b>
2.5.1. PLIVANJE .....	14
2.5.2. SPRINTANJE.....	15
2.5.3. HOKEJ NA LEDU .....	15
2.5.4. ODBOJKA.....	16
2.5.5. RAGBI .....	17
<b>2.6. UTJECAJ DODATKA KREATINA KOD OSTALIH SKUPINA</b> .....	<b>17</b>
2.6.1. DJECA I ADOLESCENTI .....	17
2.6.2. STARIJE ODRASLE OSOBE .....	18
2.6.3. PRETHODNO NEUTRENIRANE OSOBE.....	19
<b>2.7. SIGURNOST I UTJECAJ NA ZDRAVLJE</b> .....	<b>21</b>
2.7.1. ZDRAVLJE BUBREGA .....	22
<b>3. ZAKLJUČAK</b> .....	<b>23</b>
<b>4. POPIS LITERATURE</b> .....	<b>24</b>

## 1. UVOD

Kreatin je spoj prisutan u ljudskom tijelu i ima ključnu ulogu u proizvodnji energije, posebno u mišićnim stanicama. Sintetizira se iz aminokiselina u jetri, bubrezima i gušterači, te se zatim transportira do mišića gdje se pohranjuje kao fosfokreatin. Također, određene količine kreatina osiguravaju se i putem hrane što se prvenstveno odnosi na meso.

Osim endogenom sintezom i unosa prehranom, kreatin je također dostupan kao popularni dodatak prehrani odnosno suplement, obično u obliku kreatin monohidrata. U tu svrhu prvenstveno ga koriste sportaši kako bi poboljšali svoje performanse, budući da veće količine kreatina u mišićima osiguravaju bržu regeneraciju ATP-a i veće količine energije tijekom perioda intenzivnih treninga. Posljedice toga su poboljšanje izvedbe vježbanja, poboljšanje snage i veličine mišića te olakšavanje oporavka nakon intenzivnih treninga što je ujedno i razlog korištenja suplementacije kreatinom.

U ovom radu dan je pregled svojstava kreatina, njezine sinteze u organizmu, biološkog značaja odnosno važnosti molekule kreatina u metaboličkim putevima organizma, izvora hrane u kojima je prirodno prisutan kreatin, kako na njega utječe prerada hrane i razlozi zbog kojih može doći do nedostataka istog u organizmu.

Također, ovaj rad opisuje način proizvodnje kreatina u industriji i moguće mehanizme djelovanja kreatina na sintezu proteina odnosno hipertrofiju mišića kao i znanstvene dokaze o pozitivnim učincima kreatina kao posljedicu suplementacije.

U radu je obrazloženo kako se učinci kreatina ispoljavaju kod različitih sportova, kao i kod prethodno neutreniranih osoba, djece i adolescenata te starijih osoba te jesu li pri tome korisni, kao i pregled o utjecaju kreatina na zdravlje i samoj sigurnosti suplementacije.

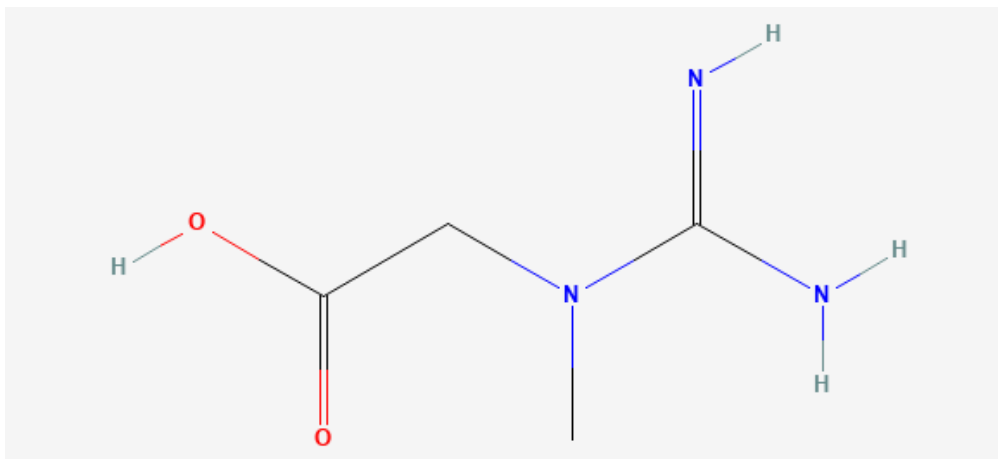
## 2. TEORIJSKI DIO

### 2.1. MOLEKULA KREATINA

#### 2.1.1. Struktura i sinteza

Kreatin je dušična organska kiselina koja se prirodno pojavljuje u kralježnjacima i pomaže u opskrbi mišićnih stanica energijom. Također, kreatin se može definirati kao derivat glicina s metilnim i amidinskim grupama vezanim za dušik, kemijske formule  $C_4H_9N_3O_2$  (Slika 1). Kemijski naziv za kreatin je metilgvanidinooctena kiselina. Kreatin se primarno stvara u jetri, uz manji doprinos gušterače i bubrega. Nakon toga otpušta se u krvotok kako bi ga mišićne stanice aktivno preuzele putem specifičnih transportnih proteina. Dvije aminokiseline, glicin i arginin, spajaju se putem enzima arginin-glicin amidinotransferaze (AGAT) i formiraju ornitin i gvanidoacetat. Ovo je prvi od dva koraka u sintezi kreatina, a nedostatak ovog enzima (iako se to rijetko događa) može rezultirati blagom mentalnom retardacijom i mišićnom slabošću (Edvardson i sur., 2010).

Vrlo je važna regulacija aktivnosti AGAT-a te upravo višak kreatina uzetog kroz prehranu može potisnuti aktivnost AGAT-a kako bi se smanjila sinteza kreatina. Gvanidoacetatu (proizvedenom od strane AGAT-a), S-adenozil-L-metionin donira metilnu skupinu, što je katalizirano enzimom gvanidinoacetat N-metiltransferazom (GAMT), čime nastaju S-adenozilhomocistein (kao nusproizvod) i kreatin. Nedostatak GAMT-a je nepovoljniji (iako jednako rijedak) u odnosu na AGAT, a rezultira teškom mentalnom retardacijom i simptomima sličnim autizmu (Nasrallah, 2012).



Slika 1. Kemijska struktura kreatin monohidrata (Anonymous 1, 2023)

Gore navedene reakcije većinom se događaju u jetri, gdje se sintetizira većina sistemskog kreatina, no enzimi AGAT i GAMT nalaze se u manjim količinama i u tkivu bubrega i gušterače (mjesto ekstrahepatičke sinteze - sinteze izvan jetre). Kao što je gore spomenuto, S-adenozilmetionin mora biti preveden u S-adenozilhomocistein kako bi se gvanidoacetat preveo u kreatin tijekom procesa poznatog kao metilacija. Sugerira se kako se za sintezu kreatina troši i do 40 % S-adenozilmetionina koji se koristi u tijelu za procese metilacije (Brosnan i sur., 2011). Dakle, sinteza kreatina se temelji na tome da se aminokiseline glicin i arginin enzimski spajaju u gvanidoacetat, koji se zatim metilira u kreatin.

### 2.1.2. Biološki značaj

Preko 95 % kreatina pohranjeno je u skeletnim mišićima, u maksimalnoj staničnoj koncentraciji od 30  $\mu\text{M}$ , a male količine također se nalaze u mozgu i testisima. Kapacitet skladištenja kreatina je ograničen, iako se povećava s povećanjem mišićne mase. Oko dvije trećine intramuskularnog kreatina je fosfokreatin (PCr), a ostatak je slobodni kreatin. Ukupna količina kreatina (PCr + Cr) u mišićima u prosjeku iznosi oko 120 mmol/kg suhe mišićne mase za pojedinca od 70 kg. Međutim, čini se da je gornja granica pohrane kreatina oko 160 mmol/kg suhe mišićne mase kod većine pojedinaca. Oko 1-2 % intramuskularnog kreatina razgrađuje se u kreatinin (metabolički nusproizvod) i izlučuje urinom. Stoga tijelo treba nadoknaditi oko 1-3 g kreatina dnevno kako bi se održale normalne (bez suplemenata) zalihe kreatina ovisno o mišićnoj masi. Otprilike polovica dnevne potrebe za kreatinom dobiva se iz prehrane. Na primjer, pola kilograma nekuhane govedine i lososa daje oko 1-2 g kreatina (Brosnan i Brosnan, 2016).

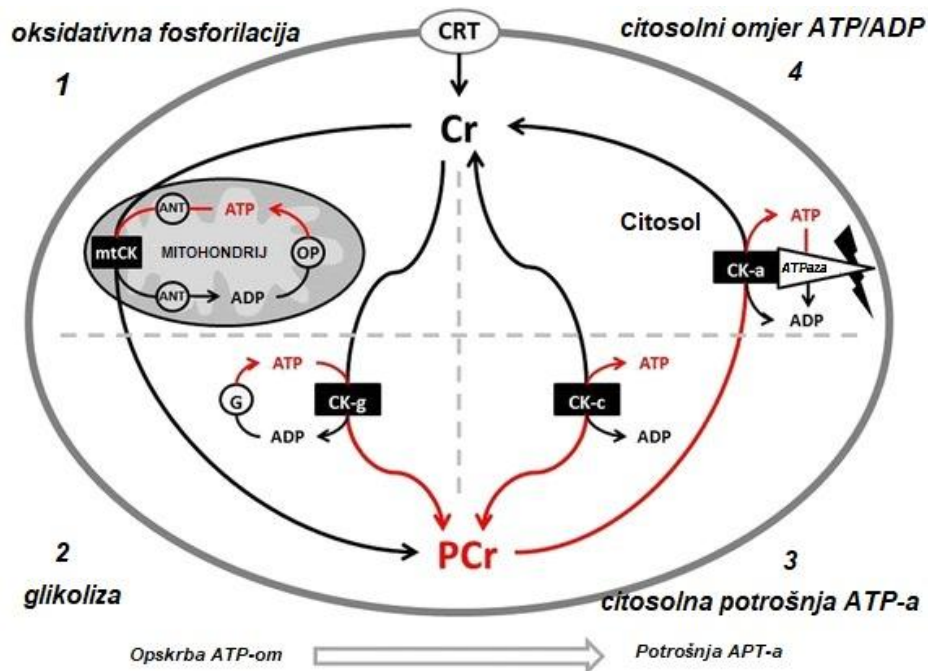
Primarna metabolička uloga kreatina je spajanje s fosforilnom skupinom (Pi) prilikom čega nastaje PCr, a sama reakcija katalizirana je enzimom kreatin kinazom (CK). U vrijeme odmora i stanja anabolizma, kreatin može dobiti fosfatnu skupinu putem enzima kreatin-kinaze, do stanične koncentracije od 30  $\mu\text{M}$  da bi se kasnije upotrijebio za brzu ponovnu opskrbu ATP-om, kada je to potrebno (Saks i sur., 2004).

Wallimann i sur. (2011) su sugerirali kako su pleiotropni učinci (jedan gen može utjecati na manifestaciju više od jedne nasljedne osobine) kreatina uglavnom povezani s funkcijama CK i PCr (tj. CK/PCr sustav). Kako se adenzin trifosfat (ATP) razgrađuje u adenzin difosfat (ADP) i Pi kako bi se osigurala slobodna energija za metaboličku aktivnost, slobodna energija oslobođena hidrolizom PCr u Cr + Pi može se koristiti kao pufer za ponovnu sintezu ATP-a



(Ydfors i sur., 2016). Ovo pomaže u održavanju dostupnosti ATP-a, posebno tijekom tjeleovježbe visokog intenziteta odnosno u anaerobnom okruženju. Kreatin-fosfatni sustav u tom slučaju je primarni izvor energije u trajanju do 10 sekundi prije nego što se aktivira ostatak metabolizma. Kada je kapacitet za proizvodnju ATP-a u kreatin-fosfatnom sustavu istrošen, uključuje se anaerobni glikolitički energetski sustav u trajanju do 90 sekundi (uz mliječnu kiselinu kao nusprodukt), nakon čega primarni izvor energije postaje aerobni oksidacijski sustav. Što više ATP-a mišić ima u odnosu na ADP, to je njegova kontraktilnost veća, a time i potencijalna izlazna snaga *in vivo* (Ortenblad, 2009).

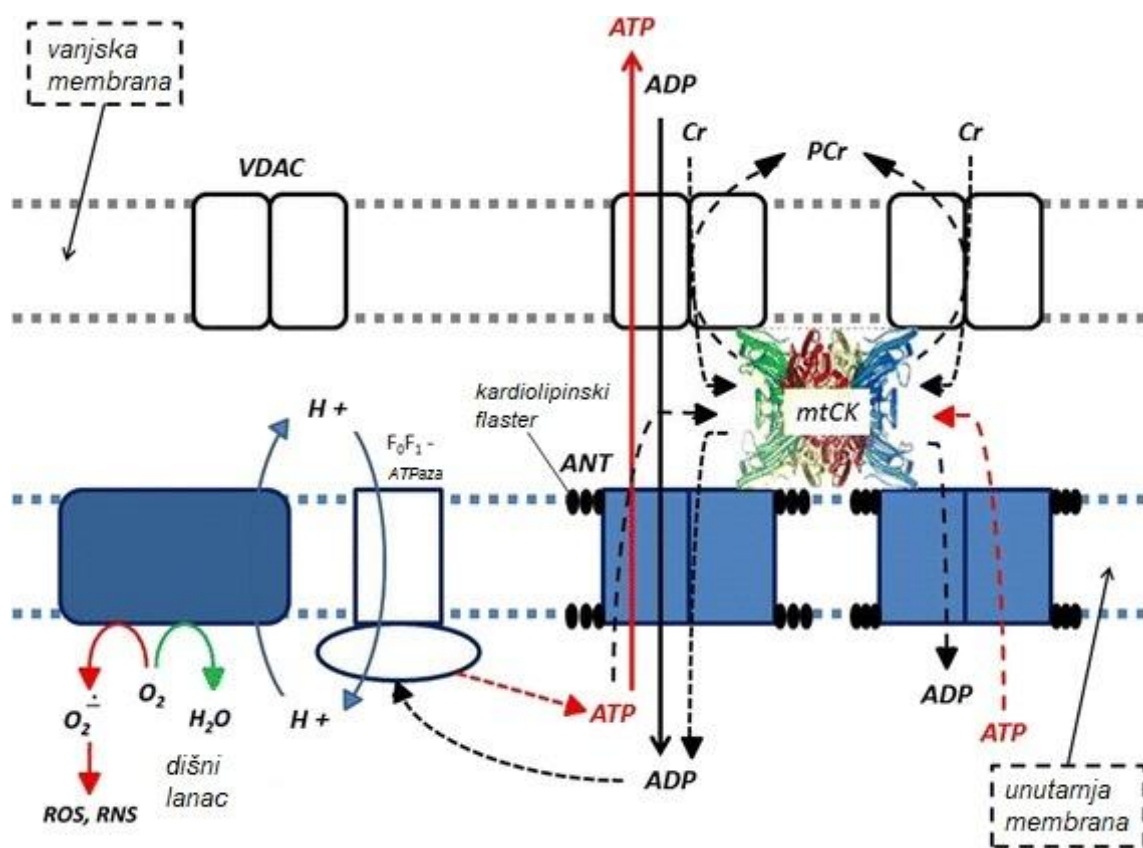
Sustav CK/PCr također igra važnu ulogu u prijenosu unutarstanične energije iz mitohondrija u citosol (Slika 2). CK/PCr energetski povezuje mjesta proizvodnje ATP-a (glikoliza i mitohondrijska oksidacijska fosforilacija) sa subcelularnim mjestima iskorištavanja ATP-a (ATPaze) (Ydfors i sur., 2016). Kreatin iz seruma ulazi u citosol kroz CRT. U citosolu, kreatin i povezane citosolne i glikolitičke izoforme CK pomažu u održavanju razine glikolitičkog ATP-a, omjera citosolnog ATP/ADP-a i citosolne potrošnje ATP-a (Wallimann i sur., 2011).



**Slika 2.** Predloženi kreatin kinaza/fosfokreatin (CK/PCr) energetski „shuttle“. CRT = kreatin transporter; ANT = adeninski nukleotidni translokator; ATP = adenozin trifosfat; ADP = adenozin difosfat; OP = oksidativna fosforilacija; mtCK = mitohondrijska kreatin kinaza; G =

glikoliza; CK-g = kreatin kinaza povezana s glikolitičkim enzimima; CK-c = citozolna kreatin kinaza; CK-a = kreatin kinaza povezana s podcelularnim mjestima korištenja ATP-a; 1 - 4 mjesta interakcije CK/ATP (Kreider i sur., 2017)

Dodatno, kreatin difundira u mitohondrije i spaja se s ATP-om proizvedenim oksidativnom fosforilacijom i translokatorom adenin nukleotida (ANT) putem mitohondrijske CK (Slika 3). ATP i PCr zatim mogu difundirati natrag u citosol i prigušiti energetske potrebe. Ovo spajanje također smanjuje stvaranje reaktivnih kisikovih vrsta (ROS) i stoga može djelovati kao izravni i/ili neizravni antioksidans (Balestrino i sur., 2016).



**Slika 3.** Uloga mitohondrijske kreatin kinaze (mtCK) u prijenosu visokoenergetskih metabolita i staničnoj respiraciji. VDAC = naponsko-ovisni anionski kanal; ROS = reaktivni kisikovi spojevi; RNS = reaktivni dušikovi spojevi; ANT = adeninski nukleotidni translokator; ATP = adenozin trifosfat; ADP = adenozin difosfat; Cr = kreatin; i PCr = fosfokreatin (Kreider i sur., 2017)

### 2.1.3. Izvori i prerada hrane

Kreatin fosfat (fosfokreatin) ima ulogu rezerve fosfata u stanicama. Nalazi se u visokim razinama u skeletnim mišićima i srcu, ali i u gotovo svakoj stanici svih kralježnjaka i raznih beskralježnjaka u određenoj mjeri. Neke (sirove) vrste mesa imaju visoke razine kreatina kao što su: govedina s minimalno vidljivim vezivnim tkivom 4,74-5,51 g/kg; pileće meso 3,4 g/kg; zečje meso 3,4 g/kg; srčano tkivo (govedo) 2,5 g/kg; srčano tkivo (svinje) 1,5 g/kg. Druge namirnice koje sadrže kreatin su: obrano mlijeko, suho (bez vode) 0,88 %; majčino mlijeko 60-70  $\mu$ M. Preporučena količina kreatina koju je potrebno konzumirati dnevno prehranom iznosi 2 g. Kreatin uzet iz hrane probavlja se sporije od kreatina uzetog kao dodatak prehrani, ali ukupna bioraspoloživost je identična (Deldicque i sur., 2007).

Termičkom obradom hrane, kreatin se razgrađuje u metilamin, koji se zatim veže za akrilnu kiselinu i akrilamide čime se pretvara u toksičnu tvar N-metilakrilamid. Akrilna kiselina i akrilamidi nastaju razgradnjom karnozina i asparaginske kiseline, ovisno o temperaturi obrade i prisutnosti reducirajućih šećera poput glikogena (Yaylayan i sur., 2004). Tijekom termičke obrade oko 30 % kreatina u mesu se može izgubiti otpuštanjem vode iz mesa ili razgradnjom u kreatinin (biološki neaktivan razgradni produkt kreatin fosfata) (Mora i sur., 2008).

### 2.1.4. Nedostatak kreatina

Sindromi nedostatka kreatina su skupina urođenih grešaka (npr. nedostatak AGAT-a, nedostatak GAMT-a) koji smanjuju ili eliminiraju sposobnost endogene sinteze ili utjecaja na transcelularni transport kreatina.

Pojedinci s nedostatkom sinteze kreatina imaju niske razine kreatina i PCr u mišićima i mozgu. Kao rezultat toga, često imaju miopatiju, poremećaj kretanja, kašnjenje govora, autizma, mentalne retardacije, epilepsije i/ili razvojnih problema. Rezultati studije su pokazali da suplementacija visokim dozama kreatin monohidrata može biti učinkovita pomoćna terapija za djecu i odrasle s nedostatkom sinteze kreatina. Dodatno, ova izvješća pružaju snažne dokaze u vezi s dugotrajnom sigurnošću i podnošljivošću dodataka visokih doza kreatina u pedijatrijskoj populaciji s nedostatkom sinteze kreatina, uključujući dojenčad mlađu od 1 godine (Evangelidou, 2009).

Glavno mjesto pohrane kreatina u ljudskom tijelu i životinjama su skeletni mišići. Stoga

su glavni izvor kreatina u ljudskoj prehrani upravo mesni proizvodi. Budući da vegetarijanci i vegani nemaju glavni izvor prehrambenog unosa kreatina, za koji se procjenjuje da zadovoljava polovicu dnevnih potreba za kreatinom, dokazano je da navedena skupina ima niže razine kreatina (90-110 mmol/kg suhih mišića) (Venderley i Campbell, 2006). Upravo zato se kod vegetarijanaca i vegana neki aspekti suplementacije kreatinom u većoj mjeri smatraju dovodjenjem razine kreatina u normalu, u odnosu na omogućavanje dobiti suplementacije. Prema rezultatima nekih istraživanja pokazalo se kako kod mlađih vegetarijanaca, suplementacija kreatinom može poboljšati kognitivne sposobnosti odnosno sposobnosti pamćenja (Benton i Donohoe, 2011).

## **2.2. PROIZVODNJA SINTETSKOG KREATINA U INDUSTRIJI**

Najčešća metoda proizvodnje sintetskog kreatina u industriji uključuje kombinaciju sarkozina (derivata aminokiseline glicina) i cijanamida (bijeli organski amidni spoj) u prisutnosti katalizatora poput sumporne ili klorovodične kiseline. Ove dvije kemikalije nisu prikladne za ljudsku prehranu kada bi se konzumirale pojedinačno, ali kada se spoje, reagiraju stvarajući spoj koji je potpuno siguran za konzumaciju od strane ljudi. Dakle, u njihovom međusobnom reakcijom nastaje kreatin te amonijak kao nusprodukt. Sarkozin i cijanamid se unutar reaktora zagrijavaju pod pritiskom kako bi se stvorio kreatin u kristalnom obliku. Kristalizirane čestice kreatina dalje prolaze kroz centrifugalni proces kako bi se uklonile sve neželjene zaostale čestice. Kako bi se poboljšala topljivost i brzina apsorpcije, kristalni kreatin prolazi kroz proces mljevenja. Na kraju procesa mljevenja dobiva se fini kreatin monohidrat u prahu koji se pakira i prodaje (Benzi i Ceci, 2001).

## **2.3. MEHANIZAM DJELOVANJA KREATINA NA SKELETNE MIŠIĆE**

Adenozin trifosfat (ATP) je molekula koja prenosi energiju unutar stanica i glavni je izvor „goriva“ za izvođenje vježbi visokog intenziteta. Kada stanice koriste ATP za energiju, ta se molekula pretvara u adenozin difosfat (ADP), adenozin monofosfat (AMP), te slobodni ili vezani fosfat i pirofosfat. Kreatin postoji u stanicama u obliku fosfokreatina, koji donira visokoenergetsku fosfatnu skupinu ADP-u, pretvarajući tako ovu molekulu natrag u ATP. Suplementacija kreatinom povećava ukupnu količinu staničnog fosfokreatina što može ubrzati obnovu ADP-a u ATP, omogućujući tako veću dostupnost energije za vježbe visokog

intenziteta. Ova povećana dostupnost energije može promovirati poboljšanja u izlaznoj snazi (snaga koju je moguće proizvesti u najkraćem mogućem vremenu; povezana je s mišićnim vlaknima tipa II, tj. brzim kontrakcijama i fosfagenim sustavom koji koristi zalihe kreatina za regeneraciju ATP-a).

Brojna istraživanja tijekom posljednjih nekoliko desetljeća pokazala su kako suplementacija kreatinom ima mnoge povoljne učinke na fiziologiju i metabolizam skeletnih mišića, uključujući povećanje mišićne mase (hipertrofiju). Unatoč tome, temeljni mehanizmi nisu u potpunosti shvaćeni. Istraživanja sugeriraju da osmotski učinak dodataka kreatina djeluje kao stresor na stanice (osmosenzor), što djeluje kao anabolički poticaj za signalne putove sinteze proteina (Farshidfar i sur., 2017). Ova teorija sugerira da suplementacija kreatinom stvara osmotski učinak, što znači da povećava koncentraciju otopljenih tvari unutar stanica. Ovo povećanje koncentracije moglo bi djelovati kao oblik staničnog stresa, koji bi pokrenuo određene signalne putove unutar tijela koji su odgovorni za sintezu proteina. Ideja je da ovaj stresor, uzrokovan povećanjem koncentracije otopljene tvari, može stimulirati anaboličke procese koji bi mogli potaknuti rast mišića. Drugim riječima, suplementacija kreatinom može djelovati povećavajući stres na mišićne stanice, što pokreće adaptivni odgovor koji dovodi do rasta mišića.

Druga istraživanja ukazuju na to da kreatin izravno može utjecati na sintezu proteina u mišićima moduliranjem komponenata u specifičnom putu zvanom put sisavaca ciljnog na rapamicin (mTOR). mTOR put je signalni put unutar stanica koji regulira različite procese u stanicama, uključujući sintezu proteina. Moduliranjem komponenata unutar ovog puta, dodatak kreatina može pojačati proces sinteze proteina u mišićnim stanicama, što bi moglo dovesti do rasta mišića (Farshidfar i sur., 2017).

## **2.4. FIZIČKA IZVEDBA**

Većina studija usredotočenih na suplementaciju kreatinom izvješćuje o posljedičnom povećanju tjelesne zalihe kreatina. Kao posljedica toga postoji pozitivan odnos između unosa kreatina u mišiće i učinka same izvedbe vježbanja. Tijekom istraživanja primijećeno je značajno povećanje performansi snage nakon 12 tjedana suplementacije kreatinom uz istovremeni periodizirani protokol treninga s velikim otporom. Protokol suplementacije kreatinom sastojao se od jednotjednog perioda suplementacije od 25 g/dan nakon čega je preostalih 11 tjedana slijedila doza održavanja od 5 g. Ovi pozitivni učinci pripisani su

povećanju ukupne zalihe kreatina, što je rezultiralo bržom regeneracijom ATP-a između setova treninga s otporom. To je sportašima omogućilo održavanje većeg intenziteta treninga i poboljšanje kvalitete treninga tijekom čitavog razdoblja njegove provedbe. Redovito se izvještava da suplementacija kreatinom, u kombinaciji s intenzivnim treningom otpora, dovodi do poboljšane fizičke izvedbe i same morfologije mišića te povećanja udjela bezmasne mase. Također, anabolički mehanizmi poboljšanja performansi suplementacije kreatinom sugeriraju da ti učinci mogu biti posljedica proliferacije (umnožavanja) satelitskih stanica, miogenih faktora transkripcije i signalizacije inzulinu sličnog faktora rasta-1 (IGF-1). Kada se dodaci kreatina i trening otpora kombiniraju kod mladih zdravih muškaraca dolazi do promjene miogenih transkripcijskih faktora te smanjenja serumske razine miostatina, inhibitora rasta mišića. Unatoč postojanju nekoliko kontroverznih rezultata, sveobuhvatno se čini da dodatak kreatina u kombinaciji s treningom otpora doprinosi dostizanju maksimalne snage i izdržljivosti, kao i hipertrofiji mišića (Cooper i sur., 2012).

#### 2.4.1. Izlazna snaga

Meta-analiza 16 istraživanja koja su provedena na kreatinu i njegovom utjecaju na snagu (s ili bez vježbanja u svim dobno-spolnim skupinama iznad 16 godina, no s placebo kao kontrolom), uključivala je istraživanja koja su koristila 5-7 dana razdoblja suplementacije nakon čega je slijedilo održavanje. Osim toga, uključivala je i istraživanja koja su procjenjivala snagu 1-3 ponavljanja u "bench pressu" (potisak s klupe) kod treniranih mlađih muškaraca. Sedam istraživanja uključivalo je ukupno 70 osoba koje su uzimale kreatin i 73 osobe u kontrolnoj skupini. Osobe suplementirane kreatinom pokazale su porast snage od 6,85 kg u odnosu na kontrolnu skupinu, a njihove prednosti dostigle su vrhunac nakon 8 tjedana. Ova meta-analiza također je utvrdila porast snage u čučnju (9,76 kg) te je istaknuta 1,8 puta veća snaga koju može generirati mišić bicepsa tijekom jedne izolirane kontrakcije u odnosu na placebo (Dempsey i sur., 2002).

Druga meta-analiza izračunala je u kolikoj mjeri je izražen utjecaj suplementacije kreatinom kod različitih skupina i nije utvrdila značajne razlike između spolova niti kada se uspoređuju trenirane i netrenirane osobe. Prosječno poboljšanje nakon suplementacije kreatinom ( $5,7 \pm 0,5$  %) bilo je značajno veće od onog zabilježenog nakon suplementacije placebo ( $2,4 \pm 0,4$  %). Osim što je statistički značajno, razlika u poboljšanju ( $3,3 \pm 0,47$  %) također ima fiziološki značaj u mnogim izvedbenim zadacima. Stoga ova meta-analiza dodatno

podupire učinkovitost kreatina u povećanju ukupne i nemasne tjelesne mase te u izvedbi ponavljajućih zadataka visokog intenziteta i kratkog trajanja, kao što su broj ponavljanja podizanja utega i pružanje otpora kojem se mišići moraju suprotstaviti kako bi se izvršila vježba (Branch, 2003).

#### 2.4.2. Rast mišića i hipertrofija

Burke i sur. (2008) ispitali su učinak 8-tjednog protokola intenzivnog treninga s otporom prilikom čega su ispitanici dobivali 0,25 g kreatina/kg nemasne tjelesne mase tijekom 7 dana (faza suplementacije) i 0,06 g kreatina/kg nemasne mase (faza održavanja). Ispitivane osobe uključivale su skupinu vegetarijanaca i nevegetarijanaca, početnika te muškaraca i žena koji se redovito bave treningom s otporom. U usporedbi s placebo, grupe koje su uzimale kreatin imale su veći porast razine IGF-1 (faktor rasta sličan inzulinu) (78 % u odnosu na 55 %) i tjelesne mase (2,2 u odnosu na 0,6 kg). Dodatno, vegetarijanci unutar skupine koja je uzimala suplemente imali su najveći porast nemasne mase u usporedbi s nevegetarijancima (2,4 odnosno 1,9 kg). Promjene u nemasnoj masi bile su u pozitivnoj korelaciji s promjenama intramuskularnih ukupnih zaliha kreatina koje su također bile u korelaciji s modificiranim razinama intramuskularnog IGF-1. Autori su sugerirali da bi porast sadržaja mišićnog IGF-1 u skupini koja je uzimala kreatin mogao biti posljedica veće metaboličke potražnje koju stvara intenzivniji trening. Ovi pojačavajući učinci mogu biti uzrokovani povećanom ukupnom zalihom kreatina u aktivnim mišićima. Prema mišljenju autora, moguće je da suplementacija kreatinom i posljedični porast ukupne pohrane kreatina i fosfokreatina izravno ili neizravno potiče proizvodnju mišićnog IGF-1 i sintezu mišićnih proteina, što dovodi do rasta mišića odnosno hipertrofije.

#### 2.4.3. Oporavak mišića

Suplementacija kreatinom može pomoći sportašima da se oporave od intenzivnog treninga. Istraživanje u kojem je istodobno došlo do unosa kreatina (5 g) s velikim količinama glukoze (95 g) dovelo je do povećanja skladištenja kreatina i ugljikohidrata u mišićima. Nadalje, pokazano je da istodobno uzimanje kreatina (5 g), ugljikohidrata (47-97 g) i proteina (50 g) povećava retenciju kreatina (sposobnost tijela odnosno mišića da zadrže ili pohrane kreatin nakon unosa). Isto tako pokazano je da je unos kreatina prije izvođenja napornog

vježbanja s unosom glikogena može pospješiti veću obnovu glikogena nego kada se unose samo ugljikohidrati. Budući da je nadoknada glikogena važna za poticanje oporavka i sprječavanje pretreniranosti tijekom razdoblja pojačanog treninga, suplementacija kreatinom može pomoći sportašima koji troše velike količine glikogena tijekom treninga i/ili izvedbe da održe optimalnu razinu glikogena. Učinci suplementacije kreatinom na oporavak mišićne snage i oštećenje mišića nakon intenzivnog vježbanja ukazuje na to kako su sudionici koji su suplementirani kreatinom imali značajno veću izokinetičku (+10 %) i izometrijsku (+21 %) snagu ekstenzije koljena tijekom oporavka od oštećenja mišića uzrokovanog vježbanjem. Uz to, razine kreatin kinaze u plazmi bile su značajno niže (-84 %) nakon 2, 3, 4 i 7 dana oporavka u skupini koja je uzimala kreatin u usporedbi s kontrolnom skupinom. Autori su zaključili da kreatin poboljšava brzinu oporavka funkcije mišića ekstenzora koljena nakon ozljede. Dokazi time sugeriraju kako dodatak kreatina može smanjiti oštećenje mišića i/ili poboljšati oporavak od intenzivnog vježbanja (Kreider i sur., 2017).

#### 2.4.4. Prevencija ozljeda i poboljšana rehabilitacija od ozljeda

U nekoliko slučajeva pokazano je kako suplementacija kreatinom tijekom treninga i/ili natjecanja ili nema učinka ili smanjuje učestalost mišićno-koštanih ozljeda, dehidracije i/ili grčeva u mišićima. U istraživanju posebno osmišljenom za procjenu sigurnosti suplementacije kreatinom nisu se pokazale klinički značajne razlike u markerima bubrežne funkcije, mišićnim i jetrenim enzimima, markerima katabolizma, elektrolitima, lipidima u krvi, statusu crvenih krvnih zrnaca, limfocitima, volumenu urina, kliničkoj analizi urina ili specifičnoj težini urina između korisnika kreatina i kontrolne skupine. Također, korisnici kreatina iskusili su manju učestalost grčeva, toplinskih bolesti/dehidracije, stezanja mišića, istegnuća/povlačenja mišića, beskontaktnih ozljeda i potpunih ozljeda/propuštenih vježbi u odnosu na one korisnike koji nisu uzimali kreatin (Kreider i sur., 2010).

Prema tome dokazano je kako dugotrajna suplementacija kreatinom, kod sportaša tijekom treninga ili natjecanja do 3 godine, ne dovodi do klinički značajnih nuspojava te omogućuje manju učestalost ozljeda u usporedbi sa sportašima koji u svoju prehranu ne dodaju kreatin (Greenwood i sur., 2003).

Suplementacija kreatinom može pomoći sportašima da toleriraju veliko povećanje volumena treninga. Stoga postoji snažan dokaz da suplementacija kreatinom može pomoći sportašima u poboljšanju nakupljanja glikogena, smanjenju upale te boljem podnošenju



velikog volumena treninga i/ili pretreniranosti, čime se potiče oporavak (Kreider i sur., 2010).

Isto tako važno je napomenuti da su *in vitro* studije pokazale antioksidacijske učinke kreatina na uklanjanje superoksidnih anionskih i peroksinitritnih radikala. Ovaj antioksidacijski učinak kreatina povezan je s prisutnošću arginina u njegovoj molekuli. Arginin je također supstrat za sintezu dušikovog oksida i može povećati proizvodnju dušikovog oksida koji ima veća vazodilatacijska svojstva i djeluje kao slobodni radikal koji modulira metabolizam, kontraktibilnost i unos glukoze u skeletnim mišićima. Također, dokazan je i pozitivan učinak kreatina na smanjenje oksidacije DNA i peroksidacije lipida nakon treninga otpora čime se potvrđuje pretpostavka da kreatin može djelovati kao učinkoviti antioksidans (Moon i sur., 2013).

#### 2.4.5. Tolerancija na toplinu

Smatra se kako je percipirani veći napor tijekom vježbanja u vrućini (ili zbog povišene tjelesne temperature) posredovan ili putem serotoninskog sustava (potiskuje izvedbu) ili putem dopaminergičkog sustava (poboljšava izvedbu), a kreatin se smatra uključenim u percipirani napor tijekom vježbanja u vrućini jer je prethodno primijećeno da poboljšava i serotoninsku i dopaminergičku neurotransmisiju. Dakle, čini se kako pri vježbanju na vrućini, dodatak kreatina (faza suplementacije s ugljikohidratima) može smanjiti simptome hipertermije, poput percipiranog fizičkog napora. Unatoč tome što se poboljšanje tjelesne izvedbe događa samo kod osoba koje reagiraju na kreatin, pozitivni učinci tolerancije na toplinu javljaju se kod obje skupine ljudi (Hadjicharalambous i sur., 2008).

Suplementacija kreatinom potiče kratkotrajno zadržavanje tekućine (npr. oko 0,5 – 1,0 L) koje je proporcionalno uočenom akutnom porastu težine. Upravo iz tog razloga, postojao je interes za utvrđivanje može li suplementacija kreatinom pomoći u hiperhidraciji sportaša i/ili poboljšati toleranciju kada se vježba po vrućini. Ispitivani su učinci dodavanja kreatina na kardiovaskularne, metaboličke i termoregulacijske reakcije te na sposobnost treniranih ljudi da izvode dugotrajnu tjelovježbu po vrućini. Dodatak kreatina je povećao unutarstaničnu vodu i smanjio termoregulacijske i kardiovaskularne odgovore na produljenu tjelovježbu (npr. broj otkucaja srca, rektalnu temperaturu, brzinu znojenja) čime se potiče hiperhidracija i učinkovitiji termoregulacijski odgovor tijekom dugotrajnog vježbanja na vrućini. Također, kratkoročna suplementacija kreatinom (21,6 g/dan tijekom 7 dana) ne povećava učestalost simptoma ili ugrožava status hidracije ili termoregulaciju kod dehidriranih (-2%), treniranih muškaraca koji

su vježbali na vrućini. Ova otkrića pružaju snažne dokaze da suplementacija kreatinom može poslužiti kao učinkovita strategija prehrabene hiperhidracije za sportaše koji intenzivno vježbaju u vrućim i vlažnim okruženjima čime se smanjuje rizik od bolesti povezanih s vrućinom (Kreider i sur., 2017).

#### 2.4.6. Pozitivan odgovor ili nedostatak odgovora na kreatin

Prijenosnik kreatina je elektrogeni prijenosnik povezan sa sarkolemalnom membranom ovisan o natriju i kloru koji pripada superobitelji  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  spregnutih prijenosnika koji ostvaruju transport raznih neurotransmitera. U mišićnim stanicama i većini drugih tipova stanica, izomer transportera kreatina poznat je kao SLC6A8. Navedeni transporter omogućuje jedini mehanizam za prijenos kreatina iz krvi u stanice. Kreatin može biti preuzet samo od strane njegovog transportera, a promjene u razini aktivnosti ovog transportera u potpunosti su uzrok promjena u unosu kreatina. Transporter je reguliran uglavnom citosolnim čimbenicima, kao i nekim vanjskim čimbenicima koji utječu na aktivnost transporta kreatina, uključujući izvanstanični kreatin. Agensi koji utječu na transport kreatina dalje se dijele na pozitivne regulatore (one koji povećavaju aktivnost transportera) i negativne regulatore (one koji suzbijaju aktivnost). Kinazama koje su inducirane stresom (SGK1, SGK3) povećava se aktivnost transportera kreatina. Navedeni proteini pokreću mehanizam svog djelovanja svakim unutarstaničnim stresom (kao što je nedostatak kisika ili oslobađanje kalcija iz unutrašnjosti stanice) (Nash i sur., 1994).

Općenito, kao odgovor na oralnu suplementaciju kreatinom, njegov sadržaj u mišićima ima tendenciju porasta na 15-20% iznad osnovne vrijednosti (više od 20 mM povećanja). Ljudi koji time ostvare dovoljno visok dotok kreatina u mišiće poznati su kao osobe koje reagiraju (Robinson i sur., 1999).

Fenomen poznat kao "ne reakcija na kreatin" događa se kada ljudi, nakon produljene suplementacije, imaju manje od 10 mM porasta koncentracije kreatina u mišićima. Također, postoje oni koji djelomično ostvare dobiti kreatina, tzv. „kvazi-odgovarači“ (povećanje od 10-20 mM). U nekim ispitivanjima prvotno se pokazalo da ljudi nemaju korist od suplementacije kreatinom dok se s druge strane značajni učinak pokazao kada su ispitivani ljudi s visokom osjetljivošću na kreatin. Razlog tome leži upravo u izostanku odgovora na kreatin kod određenih pojedinaca. Između onih koji odgovaraju i onih koji ne odgovaraju postoje značajne razlike u pogledu fizičke izvedbe. Ljudi koji reagiraju na kreatin obično su

mlađi, imaju veću mišićnu masu i sadržaj mišićnih vlakana tipa II, ali to nema korelacije s unosom proteina hranom. Pojedinci koji reagiraju na kreatin imaju nižu početnu razinu ukupnog sadržaja kreatina u mišićima te posjeduju veći potencijal za poboljšanje performansi kao odgovor na suplementaciju kreatinom (Syrotuik i Bell, 2004).

#### 2.4.7. Količina i vrijeme doziranja

Tipični protokol suplementacije kreatinom sastoji se od faze suplementacije od 20 g CM/dan ili 0,3 g CM/kg/dan podijeljene u 4 dnevna unosa od po 5 g, nakon čega slijedi faza održavanja od 3-5 g CM/dan ili 0,03 g CM/kg/d tijekom razdoblja suplementacije. U sklopu jednog istraživanja dokazano je da umjereni protokol koji se sastoji od 20 g CM-a uzetog u dozama od 1 g (ravnomjerno unesenog u intervalima od 30 minuta) tijekom 5 dana, rezultira smanjenim izlučivanjem kreatina i metilamina u urinu. Time je procijenjeno povećanje retencije kreatina u cijelom tijelu (+13%) u usporedbi s tipičnim protokolom punjenja od 4 x 5 g/dan tijekom 5 dana (ravnomjerno uneseno u intervalima od 3 sata). Dakle, kada bi ljudi slijedili umjereni protokol unosa temeljen na nekoliko doza malih količina CM ravnomjerno raspoređenih tijekom dana, posljedično poboljšanje u retenciji kreatina dovelo bi do značajno većeg povećanja tjelesne težine (Cooper i sur., 2012).

## 2.5. UTJECAJ KOD RAZLIČITIH SPORTOVA

### 2.5.1. Plivanje

Kod neelitnih plivača koji su provodili protokol isprekidanog plivanja (šest sprinteva na 50 m svake dvije minute), suplementacija kreatinom (razdoblje faze suplementacije) uspjela je smanjiti pad brzine tijekom trećeg sprinta (2% smanjenja umjesto 5% smanjenja), ali ne i šestog sprinta. U koncentraciji laktata u plazmi ili drugim biomarkerima umora nije bilo promjena (Dabidi i sur., 2013).

Kada se ispituje jedan sprint na 50 m kod plivača amatera, razdoblje suplementacije kreatinom može smanjiti vrijeme potrebno za završetak sprinta za 4,6%, dok nije imalo koristi za sprint na 100 m (Sheikholeslami Vatani i sur., 2011).

U slučaju kada je kod mladih plivača nakon faze suplementacije uslijedilo trodnevno održavanje, nije bilo vidljive koristi za izvedbu sprinta (sprint od 50 m s pet minuta odmora nakon čega slijedi 100 m slobodnim stilom) usprkos prednostima koje su se pokazale kod

sprintova od 30 s petominutnom pauzom između) (Dawson i sur., 2002).

Velika većina istraživanja pokazuje kako se suplementacija kreatinom ne može smatrati ergogenom pomoći za izvedbu sprinta kod visoko treniranih plivača ili je prisutan manji stupanj pomoći za vrijeme razdoblja punjenja kreatinom.

### 2.5.2. Sprintanje

Poznato je da je razdoblje oporavka između serija sprinta povezano s regeneracijom fosfokreatina i ta je stopa resinteze uvelike povezana sa stvarnom fizičkom izvedbom tijekom sprinta. U sklopu jednog istraživanja skupina mladih ispitanika bila je podvrgnuta suplementaciji kreatinom (300 mg/kg) u razdoblju od jednog tjedna (faza suplementacije bez faze održavanja). Skupina je provodila 6 sprinteva od 35 m s odmorom od 10 s između svakog sprinta (poznato kao RAST, „Running-based Anaerobic Sprint Test“). Primijećeno je kako povećanje prosječne i izlazne snage nije dovelo do smanjenja umora, iako je došlo do slabljenja upale uzrokovane vježbanjem (Deminice i sur., 2013).

Čini se kako je suplementacija kreatinom učinkovita u povećanju izlazne snage prilikom izvođenja anaerobnih kardiovaskularnih vježbi, te je povezana s povećanjem vremena do postizanja laktatnog praga (točka tijekom vježbanja gdje proizvodnja laktata prelazi brzinu kojom se laktat može ukloniti iz tijela, što rezultira nakupljanjem laktata u krvi; često se koristi kao mjera izdržljivosti). Osim toga, pokazalo se kako je suplementacija kreatinom učinkovita i u produljenju vremena tijekom kojeg je pojedinac u mogućnosti održati izvođenje određene aktivnosti, odnosno u produljenju vremena do postizanja umora. Navedena prednost pokazala se unutar 6 dana nakon uzimanja suplementacije (20 g dnevno, podijeljeno u 4 doze s 15 g glukoze) (Oliver i sur., 2013).

Potrebna su daljnja ispitivanja učinkovitosti suplementacije kreatinom kako bi se točno odredilo njegovo djelovanje prilikom izvođenja vježbi sprinta visokog intenziteta.

### 2.5.3. Hokej na ledu

Cornish i sur. (2006) proveli su ispitivanje učinka suplementacije kreatin monohidratom na klizačku izvedbu u sprintu kod hokejaša. Nasumično je izabrano 17 hokejaša koji su dobivali kreatin (0,3 g/kg tjelesne mase/dan tijekom 5 dana) ili placebo. Prije i nakon suplementacije igrači su izvodili ponavljane sprinteve do iscrpljenosti na klizačkoj traci

(ponavljani sprintevi od 10 s; odmor od 30 s između sprinteva) te je istovremeno prikupljan laktat u krvi. Vrijeme do iscrpljenosti na testu na traci za trčanje izračunato je kao ukupna količina vremena, uključujući djelomične intervale, prije nego što je igrač dostigao iscrpljenost. Igrači su također testirani na najveći okretni moment i prosječnu snagu tijekom ekstenzije/fleksije koljena (3 serije po 10 ponavljanja; 60 s odmor između serija) na izokinetičkom dinamometru pri 60 stupnjeva/s. Rezultati su pokazali kako je prosječno vrijeme za postizanje iscrpljenosti kod skupine koja je uzimala kreatin bilo 20,6+/-7 s, a 21,9+/-13 s u skupini koja je uzimala placebo prilikom čega nisu pokazane značajne razlike između skupina. Isto tako, nije bilo razlika između skupina za promjene u izokinetičkom vršnom momentu i prosječnoj snazi te niti u promjeni laktata u krvi tijekom ponavljanih sprinteva na traci za trčanje. Prema tome je zaključeno kako kreatin nije bio učinkovit za poboljšanje izvedbe kod ovih hokejaša (Cornish i sur., 2006).

#### 2.5.4. Odbojka

Visina skoka kritičan je aspekt blokiranja i napadačkih performansi odbojkaša. U ovom istraživanju ispitan je učinak kreatin monohidrata na skakačku izvedbu odbojkaša s vrhunskim skakačkim vještinama. Učinak CrMS (suplementacije kreatin monohidratom) ispitan je u razdoblju od 4 tjedna na izvedbu smeč skoka („spike jump“, SJ) od 1 RM (jedno maksimalno ponavljanje) i ponovljenog blok skoka („block jump“, BJ) među 12 muškaraca odbojkaškog tima. Koristeći nasumični protokol, sudionici su dobivali placebo ili otopinu kreatina tijekom 28 dana, u dozi od 20 g/dan u danima 1-4, 10 g/dan u danima 5-6 i 5 g/d u danima 7-28. Prije i nakon suplementacije, ispitanici su izvodili 1 RM pri testu smeč skoka, nakon čega je slijedio ponovljeni BJ test (10 serija od 10 blok skokova; 3 sekunde interval između skokova; 2 min oporavak između serija). Zbog ozljeda (N = 2) i ekstremnih podataka (N = 2), rezultati su prijavljeni za osam ispitanika. Nakon suplementacije, obje grupe su poboljšale SJ i izvedbu pri ponavljanju blok skoka. Promjena u izvedbi tijekom 1 RM testa smeč skoka i tijekom prve dvije ponovljene BJ serije nije bila jasna između skupina. Za serije 3-6, odnosno 7-10, CrMS je dodatno poboljšao ponovljene performanse BJ-a za 2,8% (vjerojatna korisna promjena) i 1,9% (moguće korisna promjena), u usporedbi s placebom. Postotni pad performansi u ponavljajućim blok skokovima se nije razlikovao između skupina prije i nakon suplementacije. Zaključno, CrMS je vjerojatno poboljšao sposobnost izvođenja blok skokova, bez utjecaja na razinu mišićnog umora kod ovih vrhunskih odbojkaša (Lamontagne-Lacasse, 2011).

### 2.5.5. Ragbi

Ragbi je sport koji zahtijeva mišićnu snagu i izdržljivost, kao i aerobnu izdržljivost. Suplementacija kreatinom može poboljšati mišićnu izvedbu, ali nije jasno hoće li utjecati na aerobnu izdržljivost tijekom trčanja budući da dolazi do povećanja tjelesne mase. U jednom istraživanju bilo je utvrđivano može li suplementacija kreatinom tijekom 8 tjedana ragbi nogometne sezone povećati mišićnu izvedbu, bez negativnog utjecaja na aerobnu izdržljivost. Nasumično je izabrano 18 igrača ragbija od kojih je devetero bilo suplementirano kreatin monohidratom (0,1 g/kg/d), a preostala devetorica placebo. Igrači su vježbali dva puta tjedno otprilike 2 h po treningu i igrali su jednu utakmicu od 80 minuta tjedno. Prije i nakon 8 tjedana, igračima je mjerena tjelesna kompozicija, mišićna izdržljivost i aerobna izdržljivost. Grupa koja je primala dodatke kreatina imala je veći porast u broju ponavljanja za kombinirane testove potiska s klupe i nožnog potiska u usporedbi s placebo grupom. Nije bilo promjena ni u jednoj skupini za aerobnu izdržljivost. Dakle, u ovom istraživanju pokazalo se kako je suplementacija kreatinom tijekom nogometne sezone ragbija učinkovita za povećanje mišićne izdržljivosti, ali nema učinka na sastav tijela ili aerobnu izdržljivost (Chilibek i sur., 2007).

## 2.6. UTJECAJ DODATKA KREATINA KOD OSTALIH SKUPINA

### 2.6.1. Djeca i adolescenti

Unatoč snažnim dokazima koji podupiru učinkovitost i sigurnost suplementacije kreatinom među odraslim populacijama, manje je poznato da li se slične fiziološke koristi ostvaruju i kod djece (0-12) i adolescenata (13-19), posebno onih koji redovito sudjeluju u treningu visokog intenziteta. Anketirano je 348 sportaša adolescentske dobi u četiri različite zemlje od kojih su se svi natjecali na međunarodnoj razini za svoje zemlje. Rezultati su pokazali kako je 25,3 % adolescenata navelo da koriste kreatin, od čega su veći udio činili sportaši (72 %) u odnosu na sportašice (28 %). Dodatno, veći udio sportaša u dobnoj skupini od 17 do 18 godina prijavio je korištenje kreatina, u usporedbi sa skupinom od 15 do 16 godina (60 % u odnosu na 40 %). Važno je napomenuti kako istraživanja u ovom području imaju ograničen opseg, a sva ona koja su dostupna provedena su na samo dvije skupine sportaša, plivače i nogometaše. Istraživanja provedena na plivačima donekle su se razlikovala u korištenom režimu doziranja: kada je korištena faza suplementacije kao jedini režim, uključujući doze od 21 g dnevno tijekom devet dana, 20 g dnevno tijekom pet dana i 20 g

dnevno tijekom 4 dana, odnosno kada se koristila kombinacija faze suplementacije (5 dana s 20 g/dan ili četiri dana s 25 g/dan) i faze održavanja (5 g/dan 22 dana ili 5 g/dan 2 mjeseca). U svakom od njih rezultati su pokazali kako unutar prvih 4-9 dana suplementacije dolazi do poboljšanja prilikom različitih izvedbi (test plivanja, sprintersko plivanje, dinamička snaga i izvedba anaerobnih vježbi). U istraživanju koje se provodilo kroz najduži period, nakon faze suplementacije zabilježena su poboljšanja u izvedbi intervalnih vježbi plivanja, ali bez daljnjeg poboljšanja nakon doze održavanja. Slični rezultati dobiveni su i u istraživanjima koja su uključivala nogometaše u adolescentnoj dobi te u oba slučaja nije bilo prijavljenih nuspojava uzrokovanih kreatinom. Zaključno, budući da je dostupan ograničen broj istraživanja koja ispituju potencijal suplementacije kreatinom kod adolescenata, potrebno je provesti dodatna te u to uključiti širi spektar sportova. Također, prioritet bi trebalo imati ispitivanje učinaka različitih strategija doziranja kreatina na markere kliničkog zdravlja ili bilo koje kontraindikacije za uporabu među ovom populacijom iako se kreatin pokazao sigurnim suplementom. U populaciji adolescenata veliku važnost ima provođenje edukacije o sigurnim i učinkovitim strategijama suplementacije kreatinom (kao i ostalim dodacima prehrani) kako bi se stekla točna i znanstveno potvrđena znanja na navedenu temu (Jagim i Kerksick, 2021).

#### 2.6.2. Starije odrasle osobe

Sarkopenija se odnosi na dobno uvjetovano smanjenje mišićne snage (dinapenije), mišićne mase (količine), relativne snage (snage po jedinici mišićne mase), kvalitete mišića (arhitekture i sastava) i/ili tjelesne izvedbe (npr. funkcionalni zadaci). Dobno uvjetovano smanjenje mišićne snage, što je snažan prediktor loših zdravstvenih ishoda (ograničene mobilnosti, padova, prijeloma i smrtnosti) kod starijih odraslih osoba, događa se 2-5 puta brže nego smanjenje mase mišića. S druge strane, samo smanjenje mišićne mase dovodi do smanjenja u kontraktilnoj snazi i snazi mišića.

Provedene su tri meta-analize kako bi se odredila učinkovitost suplementacije kreatinom (CR) ( $\geq 3$  g/dan) u odnosu na placebo (PLA) tijekom programa treninga otpora (RT) ( $\geq 7$  tjedana) na mjere povećanja mišića i snage. Zajedno, ove su meta-analize pokazale da je kombinacija CR i RT povećala prirast mišića ( $\approx 1,2$  kg) i snagu gornjeg i donjeg dijela tijela više nego PLA i RT, kod starijih osoba. Nadalje, čini se da će, nakon prestanka suplementacije kreatinom, povećanje mišića i snage trajati do 12 tjedana tijekom kojih se održava trening otpora u starijih odraslih osoba. Što se tiče tjelesne izvedbe (funkcionalnosti) kod starijih

odraslih osoba pokazano je da CR u kombinaciji s RT dovodi do većih poboljšanja u izvedbi sjedi-ustani u usporedbi sa samo RT (plus PLA). Ova su otkrića od kliničke važnosti s obzirom na to da poboljšanje izvedbe prilikom prelaska iz sjedećeg položaja u stajaći položaj može smanjiti rizik od padova u starijih osoba. Istraživanja koja su otkrila korisne učinke CR-a uključivala su fazu suplementacije CR-om (20 g/dan) ili su koristila visoku relativnu dnevnu dozu kreatina (0,3 g/kg/dan). Nasuprot tome, istraživanja koja nisu uspjela uočiti korisne učinke, nisu niti koristila navedene strategije (Candow i sur., 2021).

Osteoporoza se odnosi na gubitak organskog i mineralnog dijela kosti što povećava krhkost kostiju i rizike od padova i prijeloma, a povezana je sa starenjem. Sveobuhvatno, velika većina istraživanja ne pokazuje veći učinak suplementacije kreatinom, s i bez treninga otpora, na svojstva kostiju u starijih odraslih osoba. U nekoliko istraživanja koje su pokazale korisne učinke, kreatin je kombiniran s nadziranom treningom otpora. Važno je da niti jedno od njih nije pokazalo bilo kakav štetan učinak na mineralni sastav ili geometriju (oblik, struktura, raspored) kostiju. Povezanost incidencije padova i prijeloma kod starijih osoba s kombiniranim učincima kreatina i treninga otpora uglavnom su nepoznati. Koštanom tkivu obično treba dugo vremena (tj. nekoliko mjeseci) da se obnovi, osobito kod starijih osoba. Buduća istraživanja trebala bi se fokusirati na dokazivanje ili osporavanje učinaka (tj.  $\geq 2$  godine) suplementacije kreatinom (s ili bez treninga otpora) na mineralni sastav i geometriju kostiju te rizik od padova i prijeloma u starijih odraslih osoba (Clynes i sur., 2020).

Meta analiza koja je provedena uključivala je 22 istraživanja sa 721 sudionikom (i muškog i ženskog spola; s prosječnom dobi od 57-70 godina). Nasumično je izabrana skupina koja je koristila suplementaciju kreatinom i skupina koja je koristila placebo tijekom treninga otpora 2-3 puta tjedno u razdoblju od 7-52 tjedna. Važan ishod ove meta-analize je da dodatak kreatina tijekom treninga otpora rezultira s približno 1,4 kg većim povećanjem mišićne mase od slučaja kada se uzima placebo, a to se prevodi u značajno veće povećanje snage gornjeg dijela tijela (npr. bench press) i donjeg dijela tijela (npr. leg press) kod starijih osoba (Chilibeck i sur., 2017).

### 2.6.3. Prethodno neutrenirane osobe

Kako bi se ispitalo može li suplementacija kreatinom poboljšati performanse, ključno je da eksperimenti budu dizajnirani kako bi se optimizirao unos kreatina i time potencijalno poboljšala izvedba. Precizni mehanizam(i) za povećanje unosa kreatina u mišić tijekom



vježbanja još uvijek je nepoznat, iako su povećanje protoka krvi prema mišiću koji se aktivira i/ili promjene u kinetici prijenosa kreatina kroz stanične membrane sugerirane kao najvjerođostojnija objašnjenja od strane autora. Dodatna strategija za povećanje unosa kreatina je uzimanje ugljikohidrata u kombinaciji s kreatinom. Uzimanje kreatina u kombinaciji s otopinom koja sadrži ugljikohidrate rezultiralo je 60 % većim povećanjem koncentracije kreatina u mišićima nego kada se kreatin uzima samostalno. Iako objašnjenje za ovo povećanje unosa kreatina uzrokovano ugljikohidratima još uvijek nije jasno, ova reakcija najvjerođatnije rezultira povećanim transportom kreatina u mišiće posredovanim inzulinom, a ne dostavljanjem kreatina.

Rezultati su pokazali kako se kod skupine koja je uzimala kreatin prosječna tjelesna masa povećala za  $1,4 \pm 0,9$  kg nakon prvog tjedna (faza suplementacije) i za  $2,0 \pm 1,8$  kg nakon 4 tjedana suplementacije i treninga (faza održavanja). U placebo skupini, prosječna tjelesna masa povećala se samo za  $0,8 \pm 0,8$  kg nakon suplementacije. Promjena tjelesne mase bila je veća u skupini s kreatinom tijekom 4 tjedna u uspoređbi s placebo. Od 9 ispitanika u skupini s kreatinom, 2 ispitanika su klasificirana kao oni s negativnim odgovorom na kreatin što se ustanovilo na temelju podataka o tjelesnoj masi i mokraći (tj. povećanje tjelesne mase  $\leq 0,2$  kg i niska zadržavanja kreatina nakon suplementacije). Dakle, preostalih 7 ispitanika svrstano je u skupinu kao oni koji pokazuju pozitivan odgovor na kreatin. Ovakav način podjele (na temelju izmjerene ili procijenjene unosa kreatina ili promjena u tjelesnoj masi) ispitanika vrlo je važan budući da se u suprotnom ne bi pokazali ergogeni učinci kreatina. Važno je napomenuti kako klasifikacija ispitanika ne bi trebala biti temeljena na povećanju snage, već na dobrim fiziološkim razlozima. Na primjer, ne bi postojao očit razlog za povećanje snage nakon suplementacije ako ne bi došlo do značajnog povećanja intramuskularne koncentracije kreatina i time potencijala za povećanje resinteze fosfokreatina. Nadalje, jedno moguće objašnjenje za postojanje pozitivnog i negativnog odgovora na kreatin može biti varijabilna količina intramuskularnog kreatina prije suplementacije. Na primjer, to može odražavati niski uobičajeni unos kreatina u prehrani kod ispitanika koji su odgovorili na kreatin i/ili, obrnuto, visoki unos kreatina u prehrani kod ispitanika koji nisu odgovorili na kreatin.

Što se tiče ukupne tjelesne vode (TBW) i intracelularne tjelesne vode (ICW), one su se povećale, unutar skupine koja je uzimala kreatin, i nakon faze održavanja i nakon faze punjenja. U placebo skupini, povećanje TBW i ICW uočeno je samo nakon faze održavanja. U ekstracelularnoj tjelesnoj vodi (ECW) nije bilo promjene niti u jednoj skupini nakon faze punjenja, a obje skupine su značajno povećale ECW nakon faze održavanja. Jedno od

objašnjenja porasta tjelesne mase nakon suplementacije kreatinom upravo je zadržavanje vode, što može rezultirati oticanjem stanica, a zatim povećanjem sinteze proteina. Međutim, drugi su pripisali povećanje tjelesne mase nakon suplementacije kreatinom povećanju sinteze proteina i povezanom povećanju udjela vode. Jedno od objašnjenja leži u dokazanoj činjenici koja je pokazala da aminokiseline glicin i arginin mogu potaknuti sintezu proteina. Kako se povećava unos kreatina u prehrani, endogena proizvodnja kreatina se smanjuje, što omogućava navedenim aminokiselinama da ostanu sačuvane i tako postanu dostupne za sintezu proteina. Nadalje, u ovom istraživanju pokazalo se kako suplementacija kreatinom (kreatinska skupina i skupina ispitanika koji imaju pozitivan odgovor) u kombinaciji s 4 tjedna treninga snage nije rezultirala većim povećanjem 1 RM („One Repetition Maximum“, izraz koji se često koristi u treningu snage i dizanju utega kako bi se opisala maksimalna težina koju pojedinac može podići kod određene vježbe s pravilnom tehnikom za jedno ponavljanje) ili ukupnog volumena podizanja utega u usporedbi s placebo grupom. Ova pojava nije uobičajena, a razlog može biti trajanje istraživanja (4 tjedna) ili skupina ispitanika (neiskusni pojedinci u treningu snage).

Dakle, rezultati ove studije pokazali su da je suplementacija kreatinom učinkovita u povećanju mišićne snage kod ne-treniranih ispitanika sa značajnim unosom kreatina tijekom razdoblja suplementacije. Bez izravnog mjerenja mišićne koncentracije fosfokreatina, može se samo nagađati o potencijalnim mehanizmima poboljšanja mišićne snage nakon suplementacije kreatinom. Međutim, nekoliko prethodnih studija sugerira da je povećana dostupnost PCr i resinteza PCr tijekom oporavka najlogičnije objašnjenje. Isto tako navodi se kako objašnjenje za povećanje mišićne snage koja je uočena u ovom istraživanju može biti povećanje sinteze proteina potaknute kreatinom te je isto tako važno napomenuti kako su ispitanici s najvećom mogućnošću apsorpcije kreatina imali najveće dobitke snage (Kilduff i sur., 2003).

## **2.7. SIGURNOST I UTJECAJ NA ZDRAVLJE**

Provedena su brojna ispitivanja djelovanja kreatina na velikom broj ljudi prilikom čega su im bile davane različite doze te je na temelju istih utvrđeno kako ne postoje klinički značajne nuspojave akutnog dodavanja kreatina. Jedine nuspojave bile su ograničene na gastrointestinalne tegobe (zbog prevelike konzumacije kreatina odjednom) i grčeve mišića (zbog nedovoljne hidratacije). Isto tako, navodi se kako gastrointestinalne tegobe mogu biti rezultat neobično visokog osmotskog opterećenja na probavni trakt kod nekih ispitanika, kombinacije korištenja visokih doza kreatina s kofeinom ili nedovoljnog otapanja kreatina prije

suplementacije, što se na jednostavan način može prevenirati. Pojava ovakvih oblika tegoba zabilježena je u rijetkom broju slučajeva te se na temelju velikog broja provedenih istraživanja ne može zaključiti da suplementacija kreatinom ima štetan učinak na probavni trakt. Također, jedina dosljedno prijavljena nuspojava dodavanja kreatina koja je opisana u literaturi je debljanje, do kojeg u manjoj mjeri može doći zbog povećanja ukupne tjelesne vode.

Dostupne kratkoročne i dugoročne studije na zdravoj i oboljeloj populaciji, od dojenčadi do starijih osoba, u dozama u rasponu od 0,3 do 0,8 g/kg/dan do 5 godina dosljedno su pokazale da suplementacija kreatinom ne predstavlja štetne zdravstvene rizike i može pružiti niz zdravstvenih i izvedbenih prednosti. Suplementacija kreatinom (korištena u kombinaciji s treningom otpora) ne povećava učestalost mišićno-koštanih ozljeda, grčeve u mišićima ili gastrointestinalne tegobe. Isto tako, ni literatura nije pružila nikakvu potporu da kreatin potiče bubrežnu disfunkciju ili da ima dugoročne štetne učinke. Umjesto toga, utvrđeno je da dodatak kreatin monohidrata smanjuje učestalost mnogih od ovih anegdotalno prijavljenih nuspojava (Kim i sur., 2011).

### 2.7.1. Zdravlje bubrega

Kreatin se metabolizira u kreatinin, koji se u normalnim uvjetima eliminira putem bubrega. Međutim, kod zakazanog djelovanja bubrega, oni ne mogu tako učinkovito čistiti krv te mnogi metaboliti "zaostaju" u krvi. Kreatinin se lako mjeri i kao takav je biomarker oštećenja bubrega (Ronco i sur., 2010).

Ako su razine kreatinina u serumu povišene, liječnik može posumnjati na određeno oštećenje bubrega. Vjerojatno je da niske doze kreatina ( $\leq 5$  g/dan) neće uzrokovati promjene u ovom biomarkeru kod inače zdravih odraslih osoba (Pline i Smith., 2005).

S druge strane visoke doze mogu uzrokovati da on bude lažno pozitivan (povećanje kreatinina, zbog pretvorbe kreatina u kreatinin, što nije ekvivalentno oštećenju bubrega), što je dijagnostička pogreška. Međutim, većina je studija primijetila samo mali porast razine kreatinina čak i s dozama  $\approx 20$  g/dan (Ronco i sur., 2010).

Dugotrajno uzimanje visokih doza kreatina (do 30 g/dan do 5 godina) u populaciji pacijenata nije povezano s povećanom incidencijom bubrežne disfunkcije (Mora i sur., 2008).

### 3. ZAKLJUČAK

1. Kreatin je popularni dodatak prehrani široko korišten od strane sportaša i entuzijasta prema tjelovježbi.
2. Sintetizira se iz aminokiselina u jetri, bubrezima i gušterači, te se zatim transportira do mišića gdje se pohranjuje kao fosfokreatin nastao u reakciji kataliziranoj enzimom kreatin kinaza, za vrijeme stanja anabolizma. Nastali fosfokreatin pomaže u održavanju dostupnosti ATP-a odnosno obnavlja energetske rezerve tijela, posebno tijekom tjelovježbe visokog intenziteta odnosno u anaerobnom okruženju.
3. Prema dostupnim istraživanjima suplementacija kreatinom, u kombinaciji s teškim treningom otpora, dovodi do poboljšane fizičke izvedbe odnosno izlazne snage i same morfologije mišića te povećanja mišićne mase. Također, suplementacije može pomoći sportašima da umanje oštećenja mišića i/ili poboljšaju oporavak od intenzivnog treninga te osiguraju smanjenje učestalosti nastajanja ozljeda.
4. Kreatin nije jednako učinkovit za svakoga. Njegove prednosti u većoj mjeri dolaze do izražaja kod aktivnosti koje zahtijevaju kratke napore visokog intenziteta, poput dizanja utega ili sprints, a manje su primjetne kod aktivnosti izdržljivosti odnosno sportova poput plivanja, ragbija, hokeja na ledu, odbojke.
5. Kod djece i adolescenata na jednak način se ostvaruju dobrobiti suplementacije kreatinom, no broj istraživanja koja ispituju njezin potencijal kod od ove skupine je ograničen.
6. Kod starijih odraslih osoba pokazalo se da kombinacija suplementacije kreatinom i treninga otpora uzrokuje veći prirast mišića, a shodno tome i snagu gornjeg i donjeg dijela tijela. Osim toga, pokazalo se da ova kombinacija ima pozitivan učinak prilikom izvedbe vježbe sjedi-ustani u odnosu na placebo.
7. Kod prethodno neutreniranih osoba pokazalo se da je suplementacija kreatinom učinkovita u povećanju mišićne snage.
8. Kreatin je jedan od najopsežnije proučavanih i klinički najučinkovitijih dodataka prehrani u smislu mogućnosti apsorpcije od strane mišića i sposobnosti povećanja izdržljivosti pri visokom intenzitetu vježbanja, a njegova konzumacija unutar propisanih mjera doziranja, dokazano se pokazala sigurnom.

#### 4. POPIS LITERATURE

- Anonymous 1 (2023) Kemijska struktura kreatin monohidrata, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Creatine-monohydrate#section=Structures>. Pristupljeno 08. svibnja 2023.
- Balestrino M, Sarocchi M, Adriano E, Spallarossa P (2016) Potential of creatine or phosphocreatine supplementation in cerebrovascular disease and in ischemic heart disease. *Amino Acids* **48**, 1955–1967. <https://doi.org/10.1007/s00726-016-2173-8>
- Benton D, Donohoe R (2011) The influence of creatine supplementation on the cognitive functioning of vegetarians and omnivores. *Br J Nutr* **105**, 1100–1105. <https://doi.org/10.1017/S0007114510004733>
- Benzi G, Ceci A (2001) Creatine as nutritional supplementation and medicinal product. *J Sports Med Phys Fitness* **41**, 1-10.
- Branch JD (2003) Effect of Creatine Supplementation on Body Composition and Performance: A Meta-analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* **13**, 198-226. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.13.2.198>
- Brosnan ME, Brosnan JT (2016) The role of dietary creatine. *Amino Acids* **48**, 1785–1791. <https://doi.org/10.1007/s00726-016-2188-1>
- Brosnan JT, da Silva RP, Brosnan ME (2011) The metabolic burden of creatine synthesis. *Amino Acids* **40**, 1325–1331. <https://doi.org/10.1007/s00726-011-0853-y>
- Burke LM, Pyne DB, Telford RD (1996) Effect of oral creatine supplementation on single-effort sprint performance in elite swimmers. *Int J Sport Nutr* **6**, 222–233. <https://doi.org/10.1123/ijsn.6.3.222>
- Candow DG, Forbes SC, Kirk B, Duque G (2021) Current evidence and possible future applications of creatine supplementation for older adults. *Nutrients* **13**, 1–18. <https://doi.org/10.3390/nu13030745>
- Chilibeck PD, Magnus C, Anderson M (2007) Effect of in-season creatine supplementation on body composition and performance in rugby union football players. *Appl Physiol Nutr Metab* **32**, 1052-7. <https://doi.org/10.1139/H07-072>
- Chilibeck PD, Kaviani M, Candow DG, Zello GA (2017) Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older

adults: a meta-analysis. *Open Access J Sports Med* **8**, 213-226.  
<https://doi.org/10.2147/OAJSM.S123529>

- Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM, Fuggle NR, Dennison EM, Cooper C (2020) The epidemiology of osteoporosis. *Br med bull* **133**, 105–117.  
<https://doi.org/10.1093/bmb/ldaa005>
- Cornish SM, Chilibeck PD, Burke DG (2006) The effect of creatine monohydrate supplementation on sprint skating in ice-hockey players. *J Sports Med Phys Fitness* **46**, 90-98.
- Cooper R, Naclerio F, Allgrove J, Jimenez A (2012) Creatine supplementation with specific view to exercise/sports performance: an update. *J Int Soc Sports Nutr* **9**, 33.  
<http://www.jissn.com/content/9/1/33>
- Dabidi Roshan V, Babaei H, Hosseinzadeh M, Arendt-Nielsen L (2013) The effect of creatine supplementation on muscle fatigue and physiological indices following intermittent swimming bouts. *J sports med phys fitness* **53**, 232–239.
- Dawson B, Vladich T, Blanksby BA (2002) Effects of 4 weeks of creatine supplementation in junior swimmers on freestyle sprint and swim bench performance. *J strength cond res* **16**, 485–490.
- Deldicque L, Décombaz J, Zbinden Foncea H, Vuichoud J, Poortmans JR, Francaux M (2008) Kinetics of creatine ingested as a food ingredient. *Eur J App Physiol* **102**, 133–143. <https://doi.org/10.1007/s00421-007-0558-9>
- Deminice R, Rosa FT, Franco GS, Jordao AA, de Freitas EC (2013) Effects of creatine supplementation on oxidative stress and inflammatory markers after repeated-sprint exercise in humans. *Nutrition* **29**, 1127–1132.  
<https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.03.003>
- Dempsey RL, Mazzone MF, Meurer LN (2002) Does oral creatine supplementation improve strength? A meta-analysis. *JFP* **51**, 945–951.
- Edvardson S, Korman SH, Livne A, Shaag A, Saada A, Nalbandian R, et al. (2010) L-arginine:glycine amidinotransferase (AGAT) deficiency: Clinical presentation and response to treatment in two patients with a novel mutation. *Mol Genet Metab* **101**, 228–232. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2010.06.021>

- Evangelidou A, Vasilaki K, Karagianni P, Nikolaidis N (2009) Clinical applications of creatine supplementation on paediatrics. *Curr Pharm Biotechnol* **10**, 683-690. <https://doi.org/10.2174/138920109789542075>
- Farshidfar F, Pinder MA, Myrie SB (2017) Creatine Supplementation and Skeletal Muscle Metabolism for Building Muscle Mass - Review of the Potential Mechanisms of Action. *Curr Protein Pept Sci* **18**, 1273-1287. <https://doi.org/10.2174/1389203718666170606105108>
- Greenwood M, Kreider RB, Melton C, Rasmussen C, Lancaster S, Cantler E, i sur. (2003) Creatine supplementation during college football training does not increase the incidence of cramping or injury. *Mol Cell Biochem* **244**, 83–88.
- Hadjicharalambous M, Kilduff LP, Pitsiladis YP (2008) Brain serotonin and dopamine modulators, perceptual responses and endurance performance during exercise in the heat following creatine supplementation. *J Int Soc Sports Nutr* **5**, 14. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-5-14>
- Jagim AR, Kerksick CM (2021) Creatine supplementation in children and adolescents. *Nutrients* **13**, 1–17. <https://doi.org/10.3390/nu13020664>
- Kilduff LP, Pitsiladis YP, Tasker L, Attwood J, Hyslop P, Dailly A, i sur. (2003) Effects of Creatine on Body Composition and Strength Gains After 4 Weeks of Resistance Training in Previously Nonresistance-Trained Humans. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* **13**, 504-520. <https://doi.org/10.1123/ijnsnem.13.4.504>
- Kim HJ, Kim CK, Carpentier A, Poortmans JR (2011) Studies on the safety of creatine supplementation. *Amino Acids* **40**, 1409–1418. <https://doi.org/10.1007/s00726-011-0878-2>
- Kreider RB, Kalman DS, Antonio J, Ziegenfuss TN, Wildman R, Collins R, i sur. (2017) International Society of Sports Nutrition position stand: Safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *J Int Soc Sports Nutr* **14**, <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0173-z>
- Kreider RB, Wilborn CD, Taylor L, Campbell B, Almada AL, Collins R, i sur. (2010) ISSN exercise & sport nutrition review: research & recommendations. *J Int Soc Sports Nutr* **7**, 7. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-7-7>

- Lamontagne-Lacasse M, Nadon R, Goulet EDB (2011) Effect of creatine supplementation on jumping performance in elite volleyball players. *Int J Sports Physiol Perform* **6**, 525-533. <https://doi.org/10.1123/ijspp.6.4.525>
- Moon A, Heywood L, Rutherford S, Cobbold C (2013) Creatine supplementation: can it improve quality of life in the elderly without associated resistance training? *Curr aging Sci* **6**, 251–257. <https://doi.org/10.2174/1874609806666131204153102>
- Mora L, Sentandreu MA, Toldrá F (2008) Effect of cooking conditions on creatinine formation in cooked ham. *J Agric Food Chem* **56**, 11279–11284. <https://doi.org/10.1021/jf801953t>
- Nash SR, Giros B, Kingsmore SF, Rochelle JM, Suter ST, Grego P, i sur. (1994) Cloning, pharmacological characterization and genomic localization of the human creatine transporter. *Receptors & channels* **2**, 165–174.
- Oliver JM, Joubert DP, Martin SE, Crouse SF (2013) Oral creatine supplementation's decrease of blood lactate during exhaustive, incremental cycling. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* **23**, 252–258. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.23.3.252>
- Ortenblad N, Macdonald WA, Sahlin K (2009) Glycolysis in contracting rat skeletal muscle is controlled by factors related to energy state. *Biochem J* **420**, 161–168. <https://doi.org/10.1042/BJ20082135>
- Pline KA, Smith CL (2005) The effect of creatine intake on renal function. *Ann Pharmacother* **39**, 1093–1096. <https://doi.org/10.1345/aph.1E628>
- Robinson TM, Sewell DA, Hultman E, Greenhaff PL (1999) Role of submaximal exercise in promoting creatine and glycogen accumulation in human skeletal muscle. *J Appl Physiol* **87**, 598–604. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.2.598>
- Ronco C, Grammaticopoulos S, Rosner M, De Cal M, Soni S, Lentini P, i sur. (2010) Oliguria, creatinine and other biomarkers of acute kidney injury. *Contrib Nephrol* **164**, 118–127. <https://doi.org/10.1159/000313725>
- Saks VA, Kuznetsov AV, Vendelin M, Guerrero K, Kay L, Seppet EK (2004) Functional coupling as a basic mechanism of feedback regulation of cardiac energy metabolism. *Mol Cell Biochem* **256**, 185-199.
- Sheikholeslami Vatani D, Faraji H, Soori R, Mogharnasi M (2011) The effects of creatine supplementation on performance and hormonal response in amateur swimmers. *Sci Sports* **26**, 272–277. <https://doi.org/10.1016/j.scispo.2011.07.003>



- Syrotuik DG, Bell GJ (2004) Acute creatine monohydrate supplementation: a descriptive physiological profile of responders vs. nonresponders. *J Strength Cond Res* **18**, 610-617. <https://doi.org/10.1519/12392.1>
- Venderley AM, Campbell WW (2006) Vegetarian Diets Nutritional Considerations for Athletes. *Sports Med* **36**, 293-305. <https://doi.org/10.2165/00007256-200636040-00002>
- Wallimann T, Tokarska-Schlattner M, Schlattner U (2011) The creatine kinase system and pleiotropic effects of creatine. *Amino Acids* **40**, 1271–1296. <https://doi.org/10.1007/s00726-011-0877-3>
- Yaylayan VA, Perez Locas C, Wnorowski A, O'Brien J (2004) The role of creatine in the generation of N-methylacrylamide: A new toxicant in cooked meat. *J Agric Food Chem* **52**, 5559–5565. <https://doi.org/10.1021/jf049421g>
- Ydfors M, Hughes MC, Laham R, Schlattner U, Norrbom J, Perry CGR (2016) Modelling in vivo creatine/phosphocreatine in vitro reveals divergent adaptations in human muscle mitochondrial respiratory control by ADP after acute and chronic exercise. *J Physiol* **594**, 3127–3140. <https://doi.org/10.1113/JP271259>

## Izjava o izvornosti

Ja Lana Fafandel izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

*Lana Fafandel*

Vlastoručni potpis