

FONTYS PARAMEDISCHE HOGESCHOOL

Opleiding tot fysiotherapeut

**Het effect van creatine supplementen in combinatie met
krachttraining (versus krachttraining zonder supplementen)
op spierkracht en lichaamscompositie bij gezonde
volwassenen.**

Een literatuuronderzoek door Stefan Hof

Versie 2.0
Februari 2014 – augustus 2014

Stefan Hof
2125841
Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven
Docent begeleider: Ingrid Janssen

Afstudeer onderzoek bachelor opleiding fysiotherapie

Personalia

Gegevens student

Naam: Stefan Hof
Functie: Fysiotherapeut i.o.
Adres: Batterijstraat 61C08
6211SG Maastricht
Telefoon: 06-50980471
E-mail: stefanhof@live.nl

Gegevens verantwoordelijke organisatie

Naam: Fontys Paramedische Hogeschool Eindhoven
Adres: Ds. Th. Fliednerstraat 2,
5431 BN Eindhoven
Telefoon 0877-877011
E-mail: paramedisch@fontys.nl

Gegevens docent begeleider

Naam: Ingrid Janssen
Email: ingrid.janssen@fontys.nl
Bedrijf: Fontys paramedische hogeschool

Voorwoord

Voor u ligt een literatuurstudie die ik heb geschreven voor mijn afstudeeropdracht van de opleiding fysiotherapie van de Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven.

Dit document is één van de producten die onder het totale afstudeerproject van de Fontys Paramedische Hogeschool valt. Het betreft een wetenschappelijk literatuuronderzoek waarin aanbevelingen voor de betreffende doelgroep worden gedaan. Dit document dient als recente analyse van de tot nu toe onderzochte voor- en nadelen van creatine en onderzoekt of dit product kan worden toegepast in de fysiotherapie.

Het onderwerp van de literatuurstudie is door mijzelf, de auteur, aangedragen en de afstudeeropdracht is begeleid door docente Ingrid Janssen.

Creatine is een populair en wereldwijd onderzocht ergogeen product. Het speelt een essentiële rol bij de levering van energie tijdens lichamelijke inspanningen. Er zijn talloze studies beschikbaar binnen de literatuurbronnen. Hierbij is mijn doel ontstaan om organisatie te scheppen in de grenzeloze hoeveelheid literatuur. Een literatuuranalyse is daarom op zijn plaats en zal relevant zijn voor mijn onderzoek.

In deze literatuurstudie is gekeken naar het effect van creatine supplementen in combinatie met krachttraining (versus krachttraining zonder supplementen) op spierkracht en lichaamscompositie. Deze keuze komt voort uit eigen interesse.

Ik wil een speciaal dankwoord uitbrengen aan de volgende personen:

Ingrid Janssen, docente aan de Fontys Hogescholen Eindhoven, voor haar begeleiding tijdens het maken van deze literatuurstudie.

Savenna Hof, Noor Bastiaens en Mickey Bastiaens, voor hun hulp tijdens het maken van deze literatuurstudie.

Stefan Hof,
Maastricht, juni 2014

Leeswijzer:

In de inleiding wordt er informatie gegeven over het onderwerp, de probleemstelling en de vraagstelling van dit literatuuronderzoek. In de methode wordt de opzet beschreven. Het hoofdstuk resultaten toont een uitwerking van de selectieprocedure, de kwaliteitsbeoordeling, de data-extractie en de data-analyse. In de discussie worden de resultaten kritisch geïnterpreteerd en vergeleken met andere literatuur. Tot slot wordt er in de conclusie een antwoord op de vraagstelling gegeven.

Samenvatting

Achtergrond en doelstelling: Er zijn talloze studies naar de effecten van creatine supplementen in combinatie met krachttraining op spierkracht en lichaamscompositie. Echter, er heerst een discrepantie tussen de resultaten van deze studies. Deze discrepantie is een gevolg van meerdere factoren, zoals individueel biologisch onderscheid, dosering, de tijdsduur van pre- tot postsuppletie en het type creatine. De effecten zijn tot op heden omstreken en er is vraag naar duidelijkheid over de werkelijke effecten van creatine in combinatie met krachttraining.

Vraagstelling: Wat is het effect van creatine supplementen in combinatie met krachttraining (versus krachttraining zonder supplementen) op spierkracht en lichaamscompositie bij gezonde volwassenen?

Methode: In de PubMed database is er gezocht naar relevante artikelen. Inclusiecriteria waren full-text beschikbaar, geschreven in het Engels, betroffen creatine supplementen in combinatie met krachttraining, bevatte de uitkomstmaten spierkracht en lichaamscompositie en er werd een vergelijking gemaakt tussen een interventie- en controlegroep. De methodologische kwaliteit is beoordeeld aan de hand van de PEDro-schaal. De gegevens van de geïnccludeerde artikelen zijn verzameld in een data-extractietabel. Voor het schrijven van de conclusie is een Best Evidence Synthese gebruikt.

Resultaten: Vijf studies met een hoge methodologische kwaliteit zijn geïnccludeerd in deze literatuurstudie. Er werd conflicterend bewijs gevonden voor een toename van spierkracht na creatinesuppletie. De resultaten waren echter overwegend positief. In drie van de vijf studies werd er een significante toename gevonden voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep na creatinesuppletie. Tevens werd er conflicterend bewijs gevonden voor de verandering van lichaamscompositie na creatinesuppletie. Er werden significante veranderingen gevonden in vier van de vijf studies tussen de interventie- en controlegroepen. Deze veranderingen waren vooral gerelateerd aan een toename van lichaamsgewicht. Omdat er bij beide uitkomstmaten overwegend positieve resultaten gevonden zijn, kan er geconcludeerd worden dat er een meerwaarde van creatine op krachttraining gevonden is.

Conclusie: Uit de resultaten van deze literatuurstudie is gebleken dat er conflicterend bewijs aanwezig is dat creatinesupplementen in combinatie met krachttraining spierkracht significant laat toenemen en lichaamscompositie significant laat veranderen. Krachttraining in combinatie met creatine toonde overwegend positieve resultaten, maar dit was niet altijd significant ten opzichte van de groep met krachttraining zonder supplementen.

Abstract

Background and purpose: There are numerous studies on the effects of creatine supplementation in conjunction with resistance training on muscle strength and body composition. However, there seems to be a discrepancy between the results of these studies. This discrepancy is due to several factors, such as individual biological distinctions, dosage, duration of pre- to post supplementation and the type of creatine. The effects are so far controversial and there is demand for clarity about the actual effects of creatine supplementation in conjunction with resistance training.

Question: What is the effect of creatine supplementation in conjunction with resistance training (versus resistance training without supplements) on muscle strength and body composition on healthy adults?

Method: The PubMed database is searched for relevant articles. Inclusion criteria were full-text, written in English and related to creatine supplementation in conjunction with resistance training. The outcome measures included muscle strength and body composition, and a comparison was made between an intervention and control group. Methodological quality was assessed using the PEDro scale. The data from the included articles have been collected in a data extraction table. A Best Evidence Synthesis has been used for writing the conclusion.

Results: Five studies with high methodological quality were included in this literature study. Conflicting evidence has been found for an increase in muscle strength after creatine supplementation. The results however were mostly positive. A significant increase of muscle strength was found in three of the five studies comparing the treatment group with the control group after creatine supplementation. Also, conflicting evidence was found for the changes in body composition after creatine supplementation. Significant changes were found in four of the five studies between the intervention and control groups. These changes were mainly related to an increase of body weight. Generally positive results have been found in both outcome measures, therefore it can be concluded that there is a surplus of creatine in conjunction with strength training.

Conclusion: Creatine supplementation in conjunction with strength training shows conflicting evidence that muscle strength increases significantly and body composition changes significantly. Strength training in conjunction with creatine shows predominantly positive results, but this was not always statistically significant compared to the strength training without supplements group.

Inhoudsopgave

Inleiding	7
Probleemstelling	9
Vraagstelling.....	10
Operante definities	10
Methode	11
Zoekstrategie.....	11
Inclusie- en exclusiecriteria.....	11
Selectieprocedure.....	11
Kwaliteitsbeoordeling.....	12
Data-extractie	12
Data-analyse	12
Resultaten	13
Zoekstrategie.....	13
Kwaliteitsbeoordeling.....	14
Data-extractie	14
Deelnemers	14
Suppletie met Creatine	15
Krachttraining	15
Data-analyse per uitkomstmaat	17
Discussie	20
Beperkingen	25
Sterke punten	26
Conclusies en aanbevelingen	27
Conclusie.....	27
Aanbevelingen voor vervolgstudies	27
Creatine in de praktijk.....	28
Literatuur	29
Bijlagen	33
Bijlage I – PEDro-schaal.....	34
Bijlage II – Best Evidence Synthese	35

Inleiding

Naar schatting is krachttraining de meest beoefende sport in Nederland. In de leeftijdsgroep van 19 tot 34 jaar sport meer dan 20% bij een fitnesscentrum of sportschool. Hiervan gebruikt 8% illegale prestatieverhogende middelen, zoals anabole steroïden en groeihormonen (1). Het gebruik van illegale prestatieverhogende middelen leidt tot een toename van spierkracht en verandering in lichaamscompositie. Een nadelig effect is de toename van gezondheidsrisico's en klachten als psychoses en hart- en vaatproblemen (2). Een legaal prestatieverhogend supplement zonder nadelige gevolgen is creatine.

Creatine is een natuurlijk voorkomend bio-molecuul, gevonden in zowel vlees als vis, en wordt op natuurlijke wijze aangemaakt in het menselijk lichaam, in een tweefasenproces met behulp van de aminozuren arginine, glycine en methionine (3). Creatine is een onderdeel van creatinefosfaat, een energierijke stof in spiercellen. De stof wordt via het bloed getransporteerd naar spieren en andere weefsels met een hoge energiebehoefte. Van de totale hoeveelheid creatine in een menselijk lichaam ligt 95 procent gelokaliseerd in de spieren (4). Er zijn meerdere vormen van creatine, waarvan de meest gebruikte vorm Creatine Monohydraat is (4). Andere vormen van creatine zijn Polyethylene Glycosylated Creatine (PEG) en Creatine Ethyl Ester (CEE) (5,6). PEG en CEE zijn Creatine Monohydraat gekoppeld aan een ester (organische verbinding). Deze leiden tot een verbeterde en versnelde opname van creatine in het lichaam. Recente studies tonen echter geen significante voordelen aan van PEG en CEE ten opzichte van Creatine Monohydraat (6).

Suppletie van creatine leidt tot een toename van de hoeveelheid creatinefosfaat in de spieren (7). Door een toename van de hoeveelheid creatine in de spieren wordt de resynthese van creatinefosfaat versneld (7). Nadat cellen de creatine hebben opgenomen, wordt het gefosforyleerd tot creatinefosfaat met behulp van de creatine kinase (7). Tijdens hoge energiebehoefte zorgt de creatine kinase ervoor dat creatinefosfaat gekoppeld wordt aan ADP (Adenosinedifosfaat) om zo snel mogelijk weer ATP (Adenosinetrifosfaat) aan te maken (8). ATP komt voor in alle cellen van het lichaam en fungeert als onmiddellijke energievoorraad voor spiercontracties (8). De hoeveelheid ATP in het lichaam is beperkt en ondersteunt 8 tot 12 seconden van maximale spierkracht (8). De ATP voorraad wordt na 3 tot 5 minuten volledig aangevuld. Doordat de voorraad creatinefosfaat afneemt tijdens inspanning, daalt de hoeveelheid energie, met als gevolg een daling van de (maximale) spierkracht (7,8). Suppletie van creatine versnelt de aanmaak van ATP, waardoor creatinefosfaat onmiddellijk beschikbaar komt als energiebron. Theoretisch gezien wordt hierdoor het vermogen om kracht te handhaven tijdens intensieve sportprestaties vergroot, en neemt de hersteltijd tussen rondes van intensieve sportprestaties af (8).

De suppletie van creatine kan het beste onderverdeeld worden in een laad- en onderhoudsfase. Het toedienen van creatine vindt op orale wijze plaats in combinatie met water. De oplaadfase bedraagt vijf tot zeven dagen, waarbij ongeveer 20 gram creatine per dag toegediend moet worden om de creatinewaarden in de cellen op peil te krijgen (4). Na vijf tot zeven dagen start de onderhoudsfase. In de onderhoudsfase volstaat een creatinedosering van 5 gram per dag. Het heeft geen meerwaarde om meer dan 5 gram per dag in te nemen, omdat het lichaam geen verdere hoeveelheid kan opslaan (4). Green et al. (9) toonde tevens aan dat de opname van creatine versterkt wordt indien het wordt ingenomen in combinatie met een koolhydraatrijke drank. Suppletie van creatine wordt het beste gecombineerd met een gestructureerd trainingsprogramma.

Een gestructureerd trainingsprogramma kan gericht zijn op verschillende soorten vaardigheden. Een aantal voorbeelden van vaardigheden zijn coördinatie, snelheid, uithoudingsvermogen, snelkracht, maximale kracht en hypertrofie (10). Voor elk van deze vaardigheden gelden andere trainingsintensiteiten. In deze literatuurstudie wordt er onderzocht of creatinesuppletie in combinatie met krachttraining effect heeft op spierkracht. De meest gebruikte manier om spierkracht te laten toenemen is hypertrofie training (10). Hypertrofie is gericht op de groei van spierweefsel. Een gestructureerd trainingsprogramma gericht op hypertrofie bestaat uit zes tot acht oefeningen, waarbij voornamelijk de grote spiergroepen aangesproken worden, waaronder borst-, rug- en beenspieren (10). De belangrijkste oefeningen om deze spieren te trainen zijn compound oefeningen. Dit zijn oefeningen die twee of meerdere spiergroepen en gewrichten aanspreken. Voorbeelden van compound oefeningen zijn benchpress, chestpress, lat pulldown, pull-ups, squats en legpress (11). Om hypertrofie te stimuleren wordt er aangeraden om 3 sets, van 8 tot 12 herhalingen per oefening uit te voeren, op een intensiteit van 75-85% van de 1RM, met een frequentie van 2 tot 3 krachttrainingen per week (11).

Het effect van krachttraining is te meten met behulp van spierkrachtmetingen. Het meten van spierkracht wordt berekend met behulp van een 1RM test. 1RM staat voor 1 repetitie maximaal, het maximale gewicht dat een persoon kan tillen met één herhaling (12).

Een andere belangrijke uitkomstmaat voor het evalueren van het effect van krachttraining is de lichaamscompositie. Lichaamscompositie is het totale lichaamsgewicht verdeeld in meerdere componenten, waarvan de belangrijkste het lichaamsgewicht, vetvrije massa, vetpercentage en de hoeveelheid lichaamswater zijn (13,14). Het belang van een meting van de lichaamscompositie is essentieel bij patiënten in de fysiotherapie met een te laag lichaamsgewicht, ongewenst gewichtsverlies en/of tekort aan vetvrije massa. Een slechte compositie heeft namelijk een negatief effect op het ziekteverloop van bijvoorbeeld COPD-patiënten (15). Meerdere studies toonden een toename van lichaamsgewicht aan na creatinesuppletie en suggereerden vervolgens dat dit een gevolg is van een stijging in waterretentie. Dit resulteert in zwelling van de cellen, gevolgd door een verhoging van de proteïnesynthese (13,14).

De bio-impedantiemeting is een veelgebruikte methode om de lichaamscompositie te meten. Deze methode is gebaseerd op het elektrisch geleiden van een wisselstroom door het lichaam. Bloed en spieren zijn weefsels die veel water en elektrolyten bevatten, waardoor ze goed geleiden. Vetmassa, lucht of bot daarentegen geleiden nauwelijks stroom. Hoe groter de vetvrije massa, des te groter het geleidingsvermogen van het lichaam. Tijdens deze meting worden er elektroden op de handen en voeten bevestigd, gevolgd door een wisselstroom met verschillende frequenties (16).

In de medische wereld wordt suppletie van creatine toegepast als behandeling tegen spieraafbraak bij patiënten die lang bedlegerig zijn. Tijdens de revalidatie van een patiënt kan creatine ervoor zorgen dat spierdegeneratie geminimaliseerd wordt tijdens de herstelperiode (17). Spierkracht is een belangrijke parameter voor patiënten in de fysiotherapie. Het zorgt voor een beter vitaal welzijn en dagelijkse activiteiten worden vergemakkelijkt (18).

Er zijn meerdere studies gedaan naar de potentiële ergogene effecten van creatinesupplementen in combinatie met krachttraining op spierkracht en lichaamscompositie (5,19-21). De conclusies die uit deze studies voortkwamen, tonen echter een discrepantie. De opname van creatine in het lichaam is afhankelijk van een aantal factoren, waaronder individueel biologisch onderscheid (22), dosering, de tijdsduur van pre- tot postsuppletie en het type creatine (23,24). De meerderheid van de studies neemt deze factoren niet in acht, waardoor er vraagtekens kunnen worden gezet bij de voortgekomen conclusies.

Tot op heden is er nog steeds een hiaat in de kennis over het toepassen van creatinesupplementen. De effecten van creatinesupplementen in combinatie met krachttraining blijven omstreden. Om die reden wordt er nu een literatuurstudie geschreven over het effect van creatinesupplementen in combinatie met krachttraining (versus krachttraining zonder supplementen) op spierkracht en lichaamscompositie bij gezonde volwassenen. Verder komen de factoren aan bod die kunnen bijdragen aan de al dan niet optredende ergogene effecten van creatinesupplementen.

Probleemstelling

Er zijn meerdere studies gedaan naar de effecten van creatinesupplementen in combinatie met krachttraining op spierkracht en lichaamscompositie. Zoals genoemd zijn de eerder getrokken conclusies verdeeld. Een deel van deze studies toont aan dat creatinesupplementen positieve effecten op spierkracht en lichaamscompositie hebben. Echter, er is ook een groot aantal studies dat concludeert dat creatinesupplementen weinig tot geen effecten hebben. Het hiaat in de bestaande kennis is reeds onopgelost. Het doel van deze literatuurstudie is duidelijkheid te scheppen over de werkelijke ergogene effecten van creatine supplementen op spierkracht en lichaamscompositie, waarbij de verschillende factoren die kunnen bijdragen aan de discrepantie van de bestaande resultaten in acht worden genomen.

Vraagstelling

De centrale vraagstelling van dit onderzoek luidt als volgt: Wat is het effect van creatine supplementen in combinatie met krachttraining (versus krachttraining zonder supplementen) op spierkracht en lichaamscompositie bij gezonde volwassenen?

Operante definities

ATP: Adenosine trifosfaat is een stof die voorkomt in alle cellen van ons lichaam. ATP vormt in onze lichaamscellen de gebruiksklare energievoorraad (8).

Ergogeen: Prestatieverhogend. Onder ergogeen verstaat men alles wat de prestatie doet verbeteren zoals voeding, doping, psychologische en mechanische factoren (25).

Compound oefeningen: Samengestelde oefeningen, ook wel multi-gewrichtsoefeningen. Dit zijn oefeningen die twee of meer spiergroepen en gewrichten aan het werk zetten (11).

Methode

Met behulp van de database Pubmed is er gezocht naar relevante artikelen. Daarnaast is er in de referentielijst van artikelen gescreend op mogelijk relevante artikelen bruikbaar voor deze literatuurstudie. De zoekstrategie is tot en met 30-04-2014 uitgevoerd.

Zoekstrategie

Voor het zoeken naar artikelen over creatine is er in PubMed gebruik gemaakt van de volgende sleutelwoorden: creatine, muscle, muscular, strength, exercise, bodycomposition en bodymass.

Deze termen zijn gecombineerd met AND en OR om tot de juiste zoektermen te komen. De zoekstrategie werd op de volgende manier ingevoerd in PubMed:

(((((creatine)) AND (muscle or muscular))) AND (strength OR exercise))) AND (bodycomposition OR bodymass)

Inclusie/exclusie criteria

Inclusie criteria:

- Gepubliceerd in Engelse taal;
- 'full-text' beschikbaar;
- Artikel betreft een randomized controlled trial (RCT) of controlled clinical trial (CCT);
- Het voedingssupplement creatine in combinatie met krachttraining (versus krachttraining zonder supplementen);
- Patiëntenpopulatie betreft gezonde volwassenen tussen de 18 en 30 jaar;
- Betreft uitkomstmaten spierkracht en lichaamscompositie;
- Een wordt een vergelijking gemaakt van een interventiegroep (krachttraining+creatine) met een controlegroep (alleen krachttraining).

Exclusie criteria:

- Het artikel is voor 2004 gepubliceerd (<10 jaar). Er is gekozen voor het publicatie jaar >2004. De afgelopen 10 jaar is creatine een alledaags onderwerp geworden waar veel onderzoek naar wordt gedaan. Up-to-date literatuur zal in dit onderzoek een rol spelen bij het beantwoorden van de centrale vraagstelling.

Selectieprocedure

Tijdens de selectieprocedure zijn de artikelen geselecteerd op bruikbaarheid voor deze literatuurstudie, aan de hand van bovenstaand genoemde in- en exclusiecriteria. Deze selectie vond stapsgewijs plaats door allereerst te zoeken op titel, daarna op abstract en tot slot screening op full-text. In totaal werden er maximaal 5 artikelen geïncludeerd waarmee de hoofdvraag beantwoordt wordt.

Kwaliteitsbeoordeling

Voor de methodologische kwaliteitsbeoordeling van de overgebleven artikelen werd er gebruik gemaakt van de PEDro-schaal (26) (zie bijlage I). Van de 11 items van de PEDro-schaal beoordelen de nummers 2 tot en met 11 de interne en/of statistische validiteit. Van deze 10 items werd een somscore vastgesteld, door het aantal positief scorende items bij elkaar op te tellen. Het item krijgt 1 punt als de vraag met 'ja' kan worden beantwoord. De externe validiteit (item 1) werd niet in de somscore meegenomen. In tabel 1 staan de classificaties voor de PEDro-scores weergegeven.

Tabel 1. Waardeoordeel methodologische kwaliteit

PEDro-score	Classificatie
9-10 punten	Zeer goed
6-8 punten	Goed
4-5 punten	Redelijk
0-3 punten	Slecht

Data-extractie

De gegevens van verschillende geïnccludeerde artikelen werden verzameld in de data-extractietabel. Allereerst is algemene informatie te zien over de titel, jaar van publicatie, eerste auteur, onderzoeksvraag, type studie, de resultaten, het aantal patiënten en hun gemiddelde leeftijd, de trainingsstatus van de patiënten, de interventie en controle interventie, de uitkomstmaat, de PEDro-score en eventuele opmerkingen. Om een duidelijke vergelijking te kunnen maken tussen de verschillende gegevens uit de RCT's zijn deze gegevens samengevoegd in een data-extractietabel (tabel 4).

Data-analyse

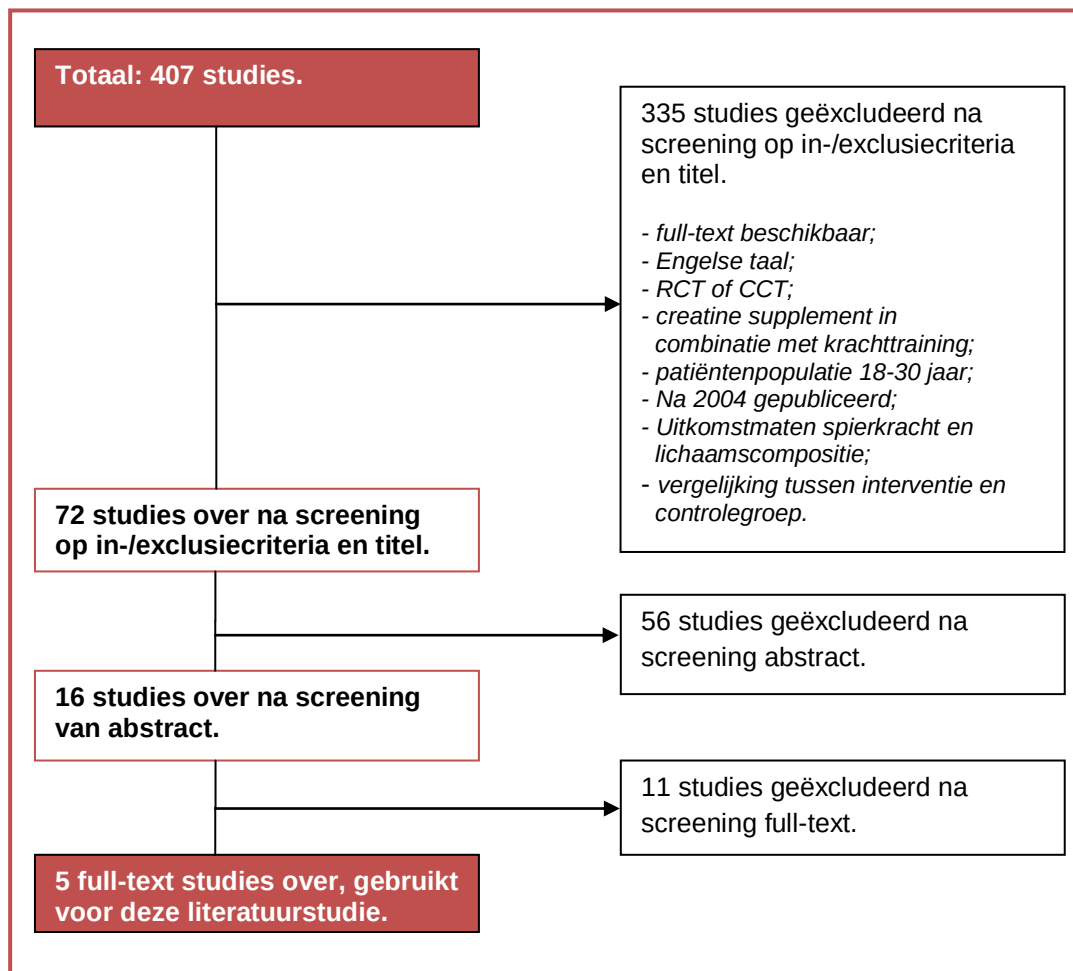
Het clusteren van de data is op systematische wijze gebeurd met behulp van een beschrijvende analyse. In de analyse werden de uitkomsten geclusterd in uitkomstmaten. Per uitkomstmaat is beschreven hoeveel artikelen een verandering van de spierkracht, of lichaamscompositie vonden. Deze beschrijving zal worden uitgedrukt in een verschil binnen een groep (interventie), of tussen de groepen (interventie en controle). Wanneer een P-waarde bij een meetresultaat vermeld werd, werden deze meegenomen. Een P-waarde $<0,05$ werd beschouwd als statistisch significant en een P-waarde $\geq 0,05$ als niet significant.

Vervolgens werd een vergelijking gemaakt tussen de resultaten uit de beschrijvende analyse en de resultaten uit de artikelen en kon een conclusie worden geschreven met behulp van de Best Evidence Synthese (27) (zie bijlage II).

Resultaten

Zoekstrategie

In totaal zijn er n=407 studies gevonden. Uit dit aantal kwamen er 72 RCT's op basis van titel overeen met de onderzoeksvraag. Na het lezen van het abstract bleven er n=16 RCT's over die geacht werden relevant te zijn. Hiervan werd de full-text verkregen. Uiteindelijk zijn er n=5 relevante RCT's meegenomen in deze studie. De beschreven zoekstrategie is weergegeven in een flowchart in onderstaande *figuur 1*.



Figuur 1. Flowchart resultaten zoekstrategie via PubMed. Het aantal studies dat geëxcludeerd is per criterium is terug te vinden in de rechter kolom. Van het totaal aantal artikelen dat gevonden is, zijn er uiteindelijk vijf artikelen over die gebruikt zijn voor deze literatuurstudie.

Kwaliteitsbeoordeling

De vijf RCT's die uiteindelijk gebruikt zijn voor deze studie zijn de volgende; Herda et al. (5), Volek et al. (14), Law et al. (19), Candow et al. (20) en Kilduff et al. (13). Hieronder zijn per artikel de PEDro-scores weergegeven. De resultaten van de kwaliteitsbeoordeling zijn weergegeven in *tabel 2*.

Uiteraard is ieder onderzoek goedgekeurd door de locale ethische commissie met betrekking tot het protocol van de studie.

Tabel 2. PEDro-scores per artikel.

Auteur	Vraag											Score
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
<i>Herda et al. (5)</i>	<i>ja</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	9
<i>Volek et al. (14)</i>	<i>ja</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	9
<i>Law et al. (19)</i>	<i>ja</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	8
<i>Candow et al. (20)</i>	<i>ja</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	8
<i>Kilduff et al. (13)</i>	<i>ja</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	8
1= In-exclusiecriteria beschreven? 2= Randomisatie? 3= Blinderingsprocedure van randomisatie? 4= Groepen vergelijkbaar? 5= Patiënten geblindeerd? 6= Therapeuten geblindeerd? 7= Beoordelaars geblindeerd? 8= Tenminste één primaire uitkomstmaat gemeten bij >85%? 9= Intention-to-treat? 10= Statistische vergelijking tussen groepen? 11= Puntschatting en spreidingsmaten gepresenteerd?												

Zoals in *tabel 2* staat weergegeven scoorden twee artikelen (5,14) een 9 op de PEDro-schaal, wat onder de classificatie van PEDro als 'zeer goed' staat beschreven. Drie artikelen (13,19,20) scoorden een 8 op de PEDro-schaal, wat onder de classificatie van PEDro als 'goed' staat beschreven.

Data-extractie

De data-extractietabel (*tabel 4*) bevat de belangrijkste karakteristieken van de vijf geselecteerde publicaties betreffende titel, jaar van publicatie, eerste auteur, onderzoeksvraag en type studie, de resultaten, het aantal patiënten en hun gemiddelde leeftijd, de trainingsstatus van de patiënten, de interventie en controle interventie, de doseringstijd, de uitkomstmaat, de PEDro-score en eventuele opmerkingen.

Deelnemers

De belangrijkste patiënten karakteristieken voor deze literatuurstudie waren gezonde personen met een lage of gemiddelde trainingsstatus en een leeftijd tussen de 18 en 30 jaar.

In totaal telden de vijf studies 149 deelnemers met meer mannen dan vrouwen (132M/17V). De spreiding van de leeftijd varieerde van 18 tot 30 jaar. Het gemiddelde aantal deelnemers van de vijf geïnccludeerde studies is $n=29,8$. Geen enkele deelnemer gebruikte creatine voor tenminste 2 maanden voor aanvang van de vijf studies. De studies van Herda et al. (5), Volek et al. (14) en Law et al. (19) gebruikten deelnemers met een gemiddelde trainingservaring. De deelnemers in de studie van Candow et al. (20) en Kilduff et al. (13) waren ongetraind. Alle karakteristieken van de deelnemers per groep zijn terug te vinden in *tabel 3*.

Tabel 3. Karakteristieken van de deelnemers.

Auteur	Herda et al. (5)	Volek et al. (14)	Law et al. (19)	Candow et al. (20)	Kilduff et al. (13)
Interventie groep	N= 43 (3grp) M/V: 43/0 LFT: 21±2 LGW: 77.4±2.3kg	N=9 M/V: 9/0 LFT: 20.7±1.9 LGW: 88.5±17.0kg	N=8 M/V: 8/0 LFT: 23.1±3.6 LGW: 76.1±8.8kg	N= 22 M/V: 12/10 LFT: 22.5±3.5 LGW: 74±11kg	N=9 M/V: 9/0 LFT: 20±3 LGW: 70.3±10.5
Controle groep	N=15 M/V: 15/0 LFT: 21±2 LGW: 76.1±3.3kg	N=8 M/V: 8/0 LFT: 21.3±3.0 LGW: 88.9±11.1kg	N=9 M/V: 9/0 LFT: 26.4 LGW: 75.1±10.8kg	N=16 M/V: 9/7 LFT: 24±3 LGW: 73.5±14kg	N=10 M/V: 9/0 LFT: 21±1 LGW: 76.2±10.1kg
N= totaal aantal deelnemers, M/V= Man/vrouw ratio, LFT= Leeftijd, LGW= Lichaamsgewicht in kg.					

Suppletie met Creatine

In alle vijf de studies vond suppletie met Creatine Monohydraat plaats. In een enkele studie vond een interventie met Creatine Monohydraat en Polyethylene Glycosylated Creatine (PEG) plaats (5). In de data-extractietabel (tabel 4) zijn per artikel de controlegroep, interventiegroep, de duur van de behandeling en de per dag toegediende hoeveelheid creatine en placebo in grammen overzichtelijk weergegeven.

Krachttraining

In alle vijf de studies vond creatinesuppletie in combinatie met krachttraining plaats. De deelnemers in de studie van Herda et al. (5) werd het toegestaan hun huidige trainingsschema aan te houden en volgden dus geen - vooraf bepaalde - gestructureerde training. In de studie van Volek et al. (14) onderging elke deelnemer een basis weerstandstraining voor een duur van vier weken. De basis weerstandstraining bestond uit vijf oefeningen per trainingsdag, namelijk squat, benchpress, lat pull down, legpress en seated shoulderpress. De intensiteit bedroeg drie sets van 8 tot 10 herhalingen met één tot drie minuten rust tussen de sets in. De trainingen werden uitgevoerd op vier opeenvolgende dagen. De deelnemers in de studie van Law et al. (19) ondergingen een krachttraining op dag 1 en dag 4 van de studieperiode. De deelnemers voerden drie sets van 15 herhalingen uit op 60% van de 1RM per deelnemer. Er werden negen oefeningen gebruikt, namelijk benchpress, shoulder press, lat pull down, seated row, legpress, legextension, legcurl, squats en abdominal crunches. In de studie van Candow et al. (20) werd een krachttrainingsprogramma van zes weken toegepast. De deelnemers uit de 'twee dagen per week groep' trainden 60 minuten per sessie met een intensiteit van 3 sets maal 10 herhalingen op 80% van de 1RM per deelnemer. De deelnemers uit de 'drie dagen per week groep' trainden 40 minuten per sessie met een intensiteit van 2 sets maal 10 herhalingen op 80% van de 1RM per deelnemer. Bij beiden groepen werd 1 tot 2 minuten rust gehouden tussen de sets in. Het krachttrainingsprogramma bestond uit negen oefeningen, namelijk legpress, chestpress, lat pull down, shoulderpress, legextension, legcurl, triceps extension, biceps curl en standing calf raise. Het trainingsschema in de studie van Kilduff et al. (13) was voornamelijk gericht op de legpress. De deelnemers trainden drie maal per week op niet-opeenvolgende dagen voor de duur van vier weken. Per training voerden de deelnemers 3 sets maal 8 herhalingen op 80% van hun 1RM uit. Tussen de sets werd een rusttijd van 2 minuten aangehouden.

Tabel 4. Data-extractietabel.

Titel	Effects of creatine monohydrate and polyethylene glycosylated creatine supplementation on muscular strength, endurance, and power output (5).	The effect of creatine supplementation on muscular performance and body composition responses to short-term resistance training overreaching (14).	Effects of two and five days of creatine loading on muscular strength and anaerobic power in trained athletes (19).	Effects of different frequencies of creatine supplementation on muscle size and strength in young adults (20).	Effects of creatine on body composition and strength gains after 4 weeks of resistance training in previously nonresistance-trained humans (13).
Eerste auteur	Trent J. Herda, 2009	Jeff S. Volek, 2004	Yu Li Lydia Law, 2009	Darren G. Candow, 2011	Liam P. Kilduff, 2004
Type + duur studie,	RCT, 1-6 maanden	RCT 6 weken	RCT 2 en 5 dagen	RCT, 6 weken	RCT, 1 maand
PEDro-score	9	9	8	8	8
N=	58	17	17	38	19
Trainings-status	Gemiddeld	Gemiddeld	Gemiddeld	Ongetraind	Ongetraind
Interventie	Creatine 5gr PEG 1.25 & 2.50gr	Creatine 0.3gr/kg	Creatine 20gr	Creatine CR2 0.15gr/kg / 2wk CR3 0.10gr/kg / 3wk	Creatine laadfase(7dg) 20gr +140gr glucose Onderhoudsfase(21dg) 5g + 35gr glucose
Controle-interventie	3.6gr microcrystalline cellulose	0.3gr/kg powdered cellulose	20gr maltodextrine	PLA2 0.15gr/kg rice flour / 2 wk PLA3 0.10gr/kg rice flour / 3 wk	laadfase(7dg) 160gr glucose onderhoud / (21dg) 40gr glucose
Doserings-tijd	30 dagen	4 weken	2 en 5 dagen	6 weken	28 dagen
Onderzoeks-vraag	Het onderzoeken van de effecten van creatine op spierkracht, uithoudingsvermogen en kracht vermogen.	Het onderzoeken van de effecten van creatine op spier prestaties en lichaamscompositie i.c.m. korte termijn krachttraining.	Het onderzoeken van de effecten van creatine tussen 2&5 dagen op spierkracht en anaerobische kracht.	Het onderzoeken van de effecten van creatine bij verschillende frequenties op spiervolume en spierkracht.	Het onderzoeken van de effecten van creatine op spierkracht en lichaamscompositie in combinatie met krachttraining.
Uitkomst-maten	Spierkracht (bpr,lpr;1RM) Lichaamscompositie (lgw)	Spierkracht (bpr,sqt;1RM) Lichaamscompositie (lgw, vpc, vtm, vvm)	Spierkracht (bpr,sqt;1RM) Lichaamscompositie (lgw, vpc)	Spierkracht (chp, lpr;1RM) Lichaamscompositie (lgw, spv)	Spierkracht (lex) Lichaamscompositie (lgw, lwt)
Resultaten	Spierkracht (+) Lichaamsgewicht (+)	Spierkracht (+) Lichaamsgewicht (+) Vetvrije massa(+) Vet massa (-) Vetpercentage (-) Lichaamswater (+)	Spierkracht (+) Lichaamsgewicht (+) Vetpercentage (-)	Spierkracht (+) Lichaamsgewicht(+) Spiervolume (+)	Spierkracht (+) Lichaamsgewicht (+) Lichaamswater (+)
RCT= Randomized Clinical Trial , N= aantal deelnemers, PEG= Polyethylene Glycosylated Creatine, bpr= benchpress, lpr= legpress, 1RM=1 repetition maximum, sqt= squat, chp= chestpress, lex= legextension, lgw= lichaamsgewicht, vpc= vetpercentage, vtm= vetmassa, vvm= vetvrije massa, spv= spiervolume, lwt= lichaamswater, dg= dagen, wk= weken, gr= gram, (+)= toename, (-)= afname.					

Data-analyse per uitkomstmaat

De twee uitkomstmaten waar in deze studie naar gekeken werd zijn spierkracht en lichaamscompositie.

In alle vijf de studies werd er gekeken naar de uitkomstmaat spierkracht. In n=4 van de n=5 studies (5,14,19,20) werd de bovenste extremiteit gebruikt om de spierkracht te meten, waarvan n=3 studies (5,14,19) de *benchpress* (1RMbp) gebruikten, en n=1 studie (20) de *chestpress* (1RMcp) gebruikte. In n=5 van de n=5 geïnccludeerde studies werd de onderste extremiteit gebruikt om de spierkracht te meten, waarvan n=2 studies (5,20) de *legpress* (1RMlp) gebruikten, n=2 studies (14,19) de *squat* (1RMsq) gebruikten, en n=1 studie (13) de *legextension*.

In n=5 van de n=5 geïnccludeerde studies werd er gekeken naar de uitkomstmaat lichaamscompositie. In alle vijf studies werden de veranderingen in lichaamsgewicht gemeten, in n=2 studies (14,19) werden de veranderingen in vetpercentage gemeten, in n=2 studies (13,14) lichaamswater, in n=1 studie (14) vetmassa en vetvrije massa. Een interventie werd daarbij als succesvol gezien als de P-waarde <0.05 lag.

Spierkracht

De studie van Herda et al. (5) onderzocht twee verschillende vormen van creatine, namelijk creatine en polyethylene glycosylated creatine (PEG). Deze studie vond een significante toename van spierkracht op de *benchpress* (1RMbp+6kg) en *legpress* (1RMlp+23,8kg), van pre- tot postsuppletie met creatine, voor de interventiegroep. De spierkracht op de *benchpress* nam significant toe bij de interventie- (1RMbp+6kg)($p<0.001$), PEG1,25 (1RMbp+2,4kg) ($p=0.004$), en PEG2,50 (1RMbp+2,7kg)($p=0.033$) groepen, maar bleef onveranderd voor de controlegroep ($p=0.800$). Tevens werd er een significante toename van spierkracht gevonden voor de interventiegroep, in vergelijking met de PEG- en controlegroep ($p=0.006$).

Daarnaast nam de spierkracht op de *legpress* ook significant toe bij de interventie- (1RMlp+23,8kg) ($p<0.001$), PEG1,25 (1RMlp+14,2kg)($p=0.001$), en PEG2,50 (1RMlp+24,7kg)($p=0.011$) groepen, maar dit bleef onveranderd voor de controlegroep ($p=0.699$). Ook hier werd er een significante toename van spierkracht gevonden voor de interventiegroep, in vergelijking met de PEG- en controlegroep ($p=0.029$).

In de studie van Volek et al. (14) werd een significante toename van spierkracht op de *squat* van pre- tot postsuppletie met creatine gevonden ($p<0.05$). Spierkracht op de *squat* nam significant toe binnen de interventiegroep (1RMsq+10kg) en tevens ten opzichte van de controlegroep (1RMsq+5kg) ($p<0.05$). Voor de kracht gemeten via de *benchpress* werden geen significante verschillen gevonden tussen de interventie- en controlegroep (1RMbp+6kg). Er werd daarentegen wel een significante toename gevonden van pre- tot postsuppletie met creatine voor de interventiegroep (1RMbp+8kg) ($p<0.05$).

Law et al. (19) vonden geen significante verschillen in spierkracht op de *benchpress* (1RMbp+3.44kg versus +5.63kg) en bij de *squat* (1RMsq+1.25kg versus +11.25kg) tussen de interventie- en controlegroep ($p>0.05$). Bij de interne vergelijking van pre- tot postsuppletie met creatine voor de interventiegroep werd wel een significante toename van spierkracht bij de *squat* geconstateerd ($p<0.05$).

In de resultaten van Candow et al. (20) werden geen significante verschillen voor spierkracht geconstateerd tussen de interventie- en controlegroep, bij zowel de *legpress* als de *chestpress*. Wel nam de spierkracht voor de *legpress* en *chestpress* significant toe van pre- tot postsuppletie, voor de interventiegroepen CR2 (1RMlp+63,1kg, 1RMcp+8,6kg), en CR3 (1RMlp+35kg, 1RMcp+6,6kg) ($p<0.05$).

In de studie van Kilduff et al. (13) werd er een significante toename gevonden voor spierkracht van pre- tot postsuppletie met creatine bij de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep voor isokinetische kracht ($180^{\circ} \cdot s^{-1}$ IKK+100Nm versus -50Nm) en isometrische kracht (IMK+200N versus +90N) ($p=0.029/p=0.036$). $60^{\circ} \cdot s^{-1}$ en $180^{\circ} \cdot s^{-1}$ IKK en IMK namen significant toe van pre- tot postsuppletie met creatine voor de interventiegroep (+100Nm, +100Nm, + 200N) ($p<0.05/p<0.05/p<0.05$). Alle statistische waarden van spierkracht per studie zijn terug te vinden in tabel 5.

Lichaamscompositie

De studie van Herda et al. (5) vond een significante toename van lichaamsgewicht van pre- tot postsuppletie met creatine bij de interventiegroep ten opzichte van de PEG1,25, PEG2,50 en controle groepen ($p=0.020$). Het lichaamsgewicht nam significant toe van pre- tot postsuppletie met creatine voor de interventiegroep (+1kg) ($p=0.001$), maar bleef onveranderd voor de controle- ($p=0.124$), PEG1,25 (+0,4kg) ($p=0.374$), en PEG2,50 (+0,4kg) ($p=0.173$) groepen.

In de studie van Volek et al. (14) werd eveneens een significante toename van lichaamsgewicht van pre- tot postsuppletie met creatine gevonden voor de interventiegroep (+2,5kg) ten opzichte van de controlegroep (+0,9kg) ($p=0.002$). Vetpercentage (-1,3%), vetmassa (-0,7kg) en vetvrije massa (+3,4kg) toonden significante effecten aan van pre- tot postsuppletie met creatine voor de interventiegroep ($p=0.001/p=0.022/p=0.001$). De verandering tussen de groepen was echter niet significant.

Law et al. (19) vonden daarentegen wel een significant verschil van vetpercentage tussen de groepen. Vetpercentage nam af voor de interventiegroep (-3,88%), maar nam toe voor de controlegroep (+1,80%) ($p<0.05$). Het lichaamsgewicht nam significant toe van pre- tot postsuppletie met creatine voor de interventiegroep (+1,2kg) ($p<0.05$).

In de resultaten van Candow et al. (20) werden er significante toenames voor lichaamsgewicht en spiervolume gevonden van pre- tot postsuppletie met creatine voor de interventiegroepen ($p < 0.05$ / $p < 0.05$). Tevens ondervonden de interventiegroepen CR2 (+1,8kg/+0,6cm) en CR3 (+1,5kg/+0,4cm) significante verschillen ten opzichte van de controlegroepen PLA2 (+0,05cm) en PLA3 (+0,2kg/+0,13cm) ($p < 0.05$ / $p < 0.05$).

Kilduff et al. (13) constateerden een significante toename van lichaamsgewicht en lichaamswater van pre- tot postsuppletie met creatine bij de interventiegroep (+2kg/+1,4L) ten opzichte van de controlegroep (+0,5kg/+0,5L) ($p < 0.05$ / $p < 0.05$). Lichaamsgewicht en lichaamswater namen significant toe van pre- tot postsuppletie met creatine voor de interventiegroep ($p < 0.05$ / $p < 0.05$). Alle statistische waarden van lichaamscompositie per studie zijn terug te vinden in *tabel 5*.

Tabel 5. Statistische waarden voor spierkracht en lichaamscompositie.

Auteur	Spierkracht	AW + Significantie binnen de I-groep (pre-pos)	AW + Significantie tussen de groepen (I > C) (pre-pos)
Herda et al. (5)	Benchpress 1RM	+6kg Cr ($p < 0.001$) +2,4kg PEG1.25 ($p < 0.004$) +2,7kg PEG2.50 ($p < 0.033$)	x ($p = 0.006$)
Volek et al. (14)	Benchpress 1RM	+8kg Cr ($p < 0.05$)	+6kg CON
Law et al. (19)	Benchpress 1RM	+3.44kg Cr	+5.63kg CON
Candow et al. (20)	Chestpress 1RM	+ 8,6kg CR2 ($p < 0.05$) + 6,6kg CR3 ($p < 0.05$)	+5,5kg PLA2 +3,6kg PLA3
Herda et al. (5)	Legpress 1RM	+23,8kg Cr ($p < 0.001$) +14,2kg PEG _{1.25} ($p = 0.001$) +24,7kg PEG _{2.50} ($p = 0.011$)	x ($p = 0.029$)
Candow et al. (20)	Legpress 1RM	+63,1kg CR2 ($p < 0.05$) +35kg CR3 ($p < 0.05$)	+40kg PLA2 +40kg PLA3
Volek et al. (14)	Squat 1RM	+10kg Cr ($p < 0.05$)	+5kg CON ($p < 0.05$)
Law et al. (19)	Squat 1RM	+1,25kg Cr ($p < 0.05$)	+11,25kg CON
Kilduff et al. (13)	Legextension IKK+IMK	+100Nm 60°.s ⁻¹ IKK ($p < 0.05$) +100Nm 180°.s ⁻¹ IKK ($p < 0.05$) +200N IMK ($p < 0.05$)	-50Nm 180°.s ⁻¹ IKK CON ($p = 0.029$) +90N IMK CON ($p = 0.036$)
Auteur	Lichaamscompositie	AW + Significantie binnen de I-groep (pre-pos)	AW + Significantie tussen de groepen (I > P) (pre-pos)
Herda et al. (5)	Lichaamsgewicht	+1kg Cr ($p < 0.001$)	x ($p = 0.020$)
Volek et al. (14)	Lichaamsgewicht	+2,5kg Cr ($p = 0.001$)	+0,9kg CON ($p = 0.002$)
Law et al. (19)	Lichaamsgewicht	+1,2kg Cr ($p < 0.05$)	+0,2kg CON ($p < 0.05$)
Candow et al. (20)	Lichaamsgewicht	+1,8kg CR2 ($p < 0.05$) +1,5kg CR3 ($p < 0.05$)	+0,2kg CON ($p < 0.05$)
Kilduff et al. (13)	Lichaamsgewicht	+2kg Cr ($p < 0.05$)	+0,5kg CON ($p < 0.05$)
Volek et al. (14)	Vetpercentage	-1,3% Cr ($p = 0.001$)	-0,9% CON
Law et al. (19)	Vetpercentage	-3,88% Cr ($p < 0.05$)	+1,80% CON ($p < 0.05$)
Candow et al. (20)	Spiervolume	+0.6cm CR2 ($p < 0.05$) +0,4cm CR3 ($p < 0.05$)	+0,05cm CON ($p = 0.05$)
Kilduff et al. (13)	Lichaamswater	+1,4L Cr ($p < 0.05$)	+0,5L CON ($p < 0.05$)
Volek et al. (14)	Vetmassa	-0,7kg Cr ($p = 0.022$)	-0,7kg CON
Volek et al. (14)	Vetvrije massa	+3,4kg Cr ($p = 0.001$)	+2,0kg CON
I > C= Interventiegroep t.o.v. controlegroep, Pre-pos= van pre- tot postsuppletie met creatine, 1RM= 1 repetition maximum, IKK= Isokinetische kracht, IMK= Isometrische kracht, Cr= Creatinegroep, PEG= Polyethylene Glycosylated Creatine, CON= Controlegroep, AW= Absolute Waarden, x = waarden niet vermeld in literatuur.			

Discussie

In deze literatuurstudie is er gezocht naar een antwoord op de volgende vraag: “Wat is het effect van creatinesupplementen in combinatie met krachttraining (versus krachttraining zonder supplementen) op spierkracht en lichaamscompositie bij gezonde, volwassen personen?”. In de vijf geïnccludeerde studies refereert creatine naar creatine monohydraat. In een enkele studie wordt een variant van creatine geïnccludeerd, namelijk polyethylene glycosylated creatine, oftewel PEG.

In dit hoofdstuk zijn de gevonden resultaten geïnterpreteerd en is er een vergelijking gemaakt met de gevonden literatuur. Hiernaast komen de verbeter- en sterke punten van deze literatuurstudie in deze sectie aan bod.

Voor het meten van de spierkracht in de vijf geïnccludeerde studies zijn er conflicterende resultaten gevonden. Met behulp van de BES is er een analyse gemaakt van de resultaten. Omdat niet alle studies unaniem een significante toename of verandering hebben gevonden voor spierkracht en lichaamscompositie worden de resultaten als conflicterend geïnterpreteerd.

Er is conflicterend bewijs gevonden voor een toename van spierkracht na creatinesuppletie. De resultaten zijn echter overwegend positief. In drie van de vijf studies is er een significante toename gevonden voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep na creatinesuppletie

Tevens is er conflicterend bewijs gevonden voor de verandering van lichaamscompositie na creatinesuppletie. Er zijn significante veranderingen gevonden in vier van de vijf studies tussen de interventie- en controlegroepen. Deze veranderingen zijn vooral gerelateerd aan een toename van lichaamsgewicht. Omdat er bij beide uitkomstmaten overwegend positieve resultaten gevonden zijn, kan er geconcludeerd worden dat er een meerwaarde van creatine op krachttraining gevonden is.

Effect op spierkracht

Naar aanleiding van de resultaten is er tegenstrijdig bewijs gevonden voor de toename van spierkracht na creatinesuppletie. Alle vijf de studies hebben het effect van creatinesupplementen in combinatie met krachttraining op spierkracht en lichaamscompositie onderzocht. In de studie van Law et al. (19) werd er geen significante toename gevonden voor spierkracht op de *benchpress* binnen de interventiegroep, van pre- tot postsuppletie met creatine. De doseringstijd bedroeg maar 2 tot 5 dagen, vergeleken met de doseringstijden (minimaal 28 dagen) uit de andere vier studies (5,13,14,20). Dit zou een aannemelijke verklaring kunnen zijn voor het uitblijven van significante effecten. Deze vier studies vonden significante effecten binnen de interventiegroep, van pre- tot postsuppletie, voor alle uitkomstmaten. Echter, niet alle studies vonden significante effecten voor spierkracht van pre- tot postsuppletie met creatine tussen de interventie- en controlegroep. Een mogelijke verklaring hiervoor is het feit dat beide groepen een toename van spierkracht ondervonden door middel van krachttraining. Hierdoor bleef significantie tussen de groepen uit. In het verloop van de discussie worden mogelijke oorzaken besproken die kunnen hebben bijgedragen aan het uitblijven van significante effecten op en de verschillen tussen de interventie- en controlegroepen van pre- tot postsuppletie met creatine.

De dosering van creatine in de vijf geïnccludeerde studies bedraagt een minimum van 5 gram tot een maximum van 20 gram per dag. Het is aangetoond dat tijdens de laadfase van 5 dagen 0.3 gram creatine per kg lichaamsgewicht per dag gewenst is om ergogene resultaten te kunnen constateren (4). In de studie van Herda et al. (12) zijn er twee verschillende vormen van creatine onderzocht, namelijk creatine en polyethylene glycosylated creatine (PEG). Hoewel beide vormen van creatine een toename in spierkracht veroorzaken, wordt er alleen een significante toename van spierkracht gevonden in de creatinegroep ten opzichte van de PEG- en controlegroepen. Dit komt overeen met de bevindingen van andere studies (28). De grootte van de PEG-doseringen wijkt af van de dosering in een eerdere studie, uitgevoerd door Camic et al. (29). In deze studie werd er 5 gram PEG per dag toegediend, waarna er significante toenames in spierkracht werden gevonden voor de interventiegroep, in vergelijking met de controlegroep. In de studie van Herda et al. (5) wordt echter een kleinere dosis creatine gebruikt voor de PEG1.25 (1,25 gram) en PEG2.50 (2,50 gram) groepen. Het effect van deze kleinere dosis PEG op een toename in spierkracht is gering vergeleken met een PEG dosis van 5 gram. Hierdoor is deze uitkomstmaat wellicht incorrect.

In vier van de vijf geïnccludeerde studies komen de doseringstijden enigszins overeen (5,13,14,20). De doseringstijd voor deze studies bedraagt zo'n 1 á 1,5 maand. Law et al. (19) wijken hier echter van af, en onderzoeken het effect van creatinesupplementen op twee en vijf dagen. Uit de resultaten van Law et al. (19) blijkt dat er geen sprake is van significante toenames in spierkracht na 2 dagen creatinesuppletie. Deze uitkomsten spreken een studie door Harris et al. (30) en Vendenbergh et al. (31) tegen. Zij tonen namelijk aan dat de opname van creatine in de spieren het hoogst is na 2 dagen creatinesuppletie. De daaropvolgende 3 dagen creatinesuppletie zou geen significante toename in spierkracht veroorzaken. Dit indiceert dat 2 dagen creatinesuppletie genoeg zou zijn om een ergogeen effect te veroorzaken (24). In tegenstelling tot de bevindingen van Vendenbergh et al. (31), vindt de studie van Law et al. (19) geen significante toenames in 1RMbp en 1RMsq na 2 dagen creatinesuppletie. Er is echter wel een significante toename gevonden in 1RMsq kracht tussen de 2^e en 5^e dag van creatinesuppletie, hetgeen aangeeft dat er meer dan 2 dagen creatinesuppletie nodig is om een toename in spierkracht in de onderste extremiteit te bewerkstelligen. Tevens is het gebruikte gewicht voor de krachttraining in de studie van Law et al. (19) gezet op 60% van 1RM van een deelnemer. Deze lage mate van inspanning kan een bijdrage hebben geleverd aan de gelimiteerde toename van spierkracht tijdens de creatine laadfase.

In drie van de vijf geïnccludeerde studies hebben de deelnemers een gemiddelde trainingsservaring van 1 tot 5 jaar (5,14,19). De deelnemers uit de studies van Candow et al. (20) en Kilduff et al. (13) zijn echter ongetraind. In de studies van Candow et al. (20) en Kilduff et al. (13) worden geen significante toenames van 1RM spierkracht gevonden. Een mogelijke oorzaak hiervan is de complexiteit van de gebruikte oefeningen. Complexe bi-articulaire oefeningen, zoals *legpress*, *squat*, *chestpress* en *benchpress* vergen meer leerervaring en coördinatie vergeleken met mono-articulaire oefeningen zoals een *biceps curl* (32). Daarom is de toename van *legpress* en *chestpress* kracht in het artikel van Kilduff et al. (13) en Candow et al. (20) waarschijnlijk een gevolg van een leereffect, gezien de deelnemers van alle interventie- en controlegroepen gelijkmatig in kracht toenemen gedurende de studie. Daarnaast kunnen de uitvoeringen van een *benchpress* en *squat* per

onderzoek met elkaar verschillen. Verder is vastgesteld dat de eerste toenames in spierkracht, gevonden bij individuen tijdens de krachttraining, een gevolg zijn van neurale adaptaties (33). Na ongeveer 8 weken wordt de grootste toename in spierkracht geassocieerd met spierhypertrofie (34). Dit suggereert dat er een langere creatine interventietijd (>8 weken) nodig is om eventuele significante toenames te constateren. De studies van Volek et al. (14) en Herda et al. (5) zetten deelnemers in met een gemiddelde trainingservaring (1-5 jaar). Volek et al. (14) laten deelnemers elke dag dezelfde spiergroepen trainen. Hierdoor is de hersteltijd tussen twee krachttrainingen minder dan 24 uur. In de studie van Herda et al. (5) is het voor deelnemers toegestaan om hun huidige trainingsschema aan te houden. Zij volgen dus geen gestructureerde - vooraf bepaalde - training, in tegenstelling tot de andere vier studies (13,14,19,20). Er mogen dus vraagtekens gezet worden bij de resultaten die voortvloeien uit de studies van Volek et al. (14) en Herda et al. (5).

Een andere factor die een belangrijke rol kan spelen in de discrepantie van de resultaten, is het feit dat maar een enkele studie, namelijk van Kilduff et al. (13), hun deelnemers differentiëren in 'responders' en 'nonresponders' op basis van een gemeten creatine-opname of veranderingen in lichaamscompositie. Als deelnemers niet onderverdeeld zouden worden in 'responders' en 'nonresponders', wordt er waarschijnlijk geen ergoogeen effect geconstateerd (22). Classificatie van deelnemers in deze groepen gebeurt op basis van een fysiologische reden. De belangrijke determinant voor creatine-opname in de spieren is de initiële hoeveelheid creatine (24). Als er geen substantiële toename van intramusculaire creatine is, en daarmee het potentieel om de resynthese van creatinefosfaat te verhogen na creatinesuppletie, dan is er geen duidelijke verklaring voor de krachttoenames (24). Een mogelijke verklaring voor de twee verschillende groepen (responders en nonresponders) is de gevarieerde hoeveelheid van intramusculaire creatine vóór creatinesuppletie. Dit kan bijvoorbeeld veroorzaakt worden door een lage creatine inname uit voedingsmiddelen in de 'responders' groep of een hoge creatine inname uit voedingsmiddelen in de 'nonresponders' groep. Dit wordt bevestigd door studies van Syrota et al. (22) en Burke et al. (35). In de studie van Kilduff et al. (13) worden er in eerste instantie geen significante toenames gevonden voor spierkracht tussen de interventie- en controlegroep. Nadat twee deelnemers in de interventiegroep worden geclassificeerd als 'nonresponders' en dus worden geëxcludeerd uit de resultaten op basis van een urinetest en data over hun lichaamsgewicht, worden er wel significante toenames gevonden in spierkracht tussen de 'responders' en controlegroep. De andere vier studies houden hier echter geen rekening mee. Dit kan invloed hebben gehad op de resultaten.

Toekomstige studies zouden daarom deelnemers moeten differentiëren in 'responders' en 'nonresponders', en daarbij een trainingsduur van meer dan 8 weken moeten inzetten. Dit zou in combinatie met een gestructureerde vorm van krachttraining bij ongetrainde deelnemers bijdragen aan het onderzoek of creatinesuppletie een ergoogeen effect op spierkracht heeft.

Effect op lichaamscompositie

Naar aanleiding van de resultaten is er tegenstrijdig bewijs gevonden voor de verandering van lichaamscompositie na creatinesuppletie. Alle vijf de studies hebben het effect van creatinesupplementen in combinatie met krachttraining op lichaamscompositie onderzocht. Er zijn significante veranderingen in lichaamscompositie gevonden in vier van de vijf studies tussen de interventie- en controlegroepen van pre- tot postsuppletie met creatine in combinatie met krachttraining. Alle vijf de studies vonden echter een significante toename van lichaamsgewicht van pre- tot postsuppletie met creatine bij de interventiegroepen ten opzichte van de controlegroepen.

De tijdsduur van pre- tot postsuppletie van creatine in de vijf artikelen varieert tussen de 2 en 42 dagen. Alle vijf de studies tonen een significante toename van lichaamsgewicht van pre- tot postsupplementatie in combinatie met krachttraining voor de interventiegroepen ten opzichte van de controlegroepen. Een mogelijke verklaring voor de toename van lichaamsgewicht in de creatinegroep is dat creatine waarschijnlijk een toename van cellulair volume heeft veroorzaakt (36). Een gevolg hiervan is dat er een toename van waterretentie is op cellulair niveau, wat resulteert in zwelling van de cellen, waardoor het lichaamsgewicht toeneemt, gevolgd door een toename in proteïnesynthese (36). In de studie van Herda et al. (5) wordt er naast creatine ook gebruik gemaakt van PEG creatine. Het valt op dat de PEG groepen niet dezelfde toenames in lichaamsgewicht ondervinden als de creatinegroepen. De discrepantie tussen de creatine- en PEG groepen kan voortkomen uit de kleinere dosis creatine die gebruikt is door de laatstgenoemde groepen (1,25 en 2,50 gram versus 5 gram). Dit is een belangrijke bevinding voor vervolgonderzoek. Toekomstige studies met PEG creatine zouden de effecten van een grotere dosis PEG creatine op lichaamsgewicht moeten onderzoeken.

De studie van Law et al. (19) toont een significante afname van vetpercentage voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. De afname van het vetpercentage is waarschijnlijk het gevolg van een toename van vetvrije massa en de afname van vetmassa (37). Vetmassa neemt significant af, en vetvrije massa neemt significant toe in de studie van Volek et al. (14). Dit komt overeen met eerdere studies (38,39). Zowel in de studie van Mihic et al. (38) als van Earnest et al. (39) werd geconstateerd dat het toegenomen lichaamsgewicht na creatinesuppletie voornamelijk vetvrije massa is. In de studie van Volek et al. (14) wordt er wel een afname van vetpercentage gevonden, maar significantie tussen de groepen blijft uit. Vetmassa nam af met 0,7 kilogram, voor zowel de interventie- als de controlegroep. Vetvrije massa nam toe met 3,4 kilogram voor de interventiegroep, en 2 kilogram voor de controlegroep. Verder viel het op dat de deelnemers in de studie van Volek et al. (14) een hoger lichaamsgewicht hadden vergeleken met de deelnemers uit de overige vier studies. Een verschil van 1,4 kg vetvrije massa tussen de groepen, met deelnemers die gemiddeld 89 kilogram wegen, van pre- tot postsuppletie, is niet significant.

In de studie van Candow et al. (20) is het spiervolume van de knieflexoren en -extensoren en de elleboogflexoren en -extensoren tussen de interventie- en controlegroep onderzocht. In deze studie is echter alleen een toename van het spiervolume van de elleboogflexoren gevonden. Een mogelijke verklaring voor deze toename van het spiervolume bij de interventiegroep is de variatie in de compositie van vezeltypes tussen individuele spiergroepen. Johnson et al. (40) tonen aan dat er sprake is van een grotere aanwezigheid van type II vezels in de elleboogflexoren (58%). Dit wordt

ondersteund door een studie door Cribb et al. (41). Deze toont aan dat creatinesuppletie leidt tot een significante toename in cross-sectionele spiervezels van type II vezels, zonder een toename van type I vezels. Dit suggereert indirect dat creatinesuppletie het aantal type II vezels in de elleboog flexoren kan vergroten. Om een toename van het spiervolume te kunnen waarnemen voor het totaal aan spieren in een lichaam, is waarschijnlijk een creatinesuppletietijd van meer dan 6 weken nodig. Geen van de geïncludeerde studies voldeed hier echter aan.

Wat opviel in de studie van Kilduff et al. (13) was dat er een positieve correlatie gevonden is tussen de geschatte creatine-opname en de verandering van lichaamscompositie. Deze bevinding is eerder geconstateerd door een voormalige studie door Kilduff et al. (13). Een andere positieve correlatie werd gevonden door Casey et al. (42), tussen geschatte creatine opname en toename in spierkracht. Dit indiceert dat deelnemers met de hoogste creatine-opname de grootste krachttoenames tonen.

Effect op overige uitkomstmaten

Uit de literatuur blijkt dat creatine ook effect kan hebben op andere uitkomstmaten. In een studie door Chwalbinska-Moneta et al. (43) werden roeiers getest op hun maximale sprint tot uitputting op een roei-ergometer. De roeiers kregen 20 gram creatine per dag toegediend. Al na zeven dagen werd er een significante toename van 15 seconden gevonden vergeleken met de controle groep (1 seconde). Balsom et al. (44) toonde aan dat creatinesuppletie ook een positief effect kan hebben op korte sprintjes. Deelnemers moesten 10 sprintjes van 6 seconden uitvoeren. Na zes dagen was er al een effect zichtbaar en werd er overduidelijk een betere prestatie geleverd door de interventie groep in vergelijking met de controlegroep. De controlegroep toonde een verslechtering in hun prestatievermogen. Verscheidene studies hebben deze observaties bevestigd (45).

Tevens werd het effect van creatinesuppletie op het aerobe prestatievermogen van sporters onderzocht. De suppletie van creatine zou theoretisch de mitochondriale werking kunnen beïnvloeden (46). Dit zou mogelijk een positief effect kunnen hebben op aerobe prestaties. Studies die dit effect hebben onderzocht, hebben echter geen significante effecten gevonden. De studie van Van Loon et al. (47) heeft het effect van creatine onderzocht bij gezonde volwassenen na een oplaadfase van 5 dagen waarin 20 gram per dag toegediend werd en na een onderhoudsfase, van 42 dagen, waarin 5 gram per dag werd toegediend. Er werden positieve effecten gevonden op het sprintvermogen. Creatine had dus wel een positief effect, maar niet op de aerobe prestaties.

Creatine heeft niet alleen effect op de hoeveelheid creatine en creatinefosfaat in de spieren. Er is ook een studie die het effect van creatine op het glucosemetabolisme heeft onderzocht (48). Deze studie toonde aan dat creatine effect heeft op de hoeveelheid glycogeen in de spieren wanneer het met een dosis van 20 gram per dag werd toegediend in de oplaadfase. Dit effect verdwijnt echter weer tijdens de onderhoudsfase van 2 gram per dag. Een hoge dosering van creatine kan dus de hoeveelheid glycogeen in de spieren verhogen. Deze bevinding is van belang omdat het in stand houden van een maximale inspanning gerelateerd is aan de hoeveelheid glycogeen in de spieren (49).

Bijwerkingen van creatine

In het verleden zijn er tevens studies gedaan naar de eventuele bijwerkingen van creatinesupplementen. Een rapport suggereerde een associatie tussen creatine en kanker en eventuele afwijkingen in de nierfunctie (50). Echter, meerdere studies naar de bijwerkingen van creatine hebben geen associatie gevonden tussen creatine en kanker, bij zowel patiënten als sporters. Er werden verder ook geen afwijkingen in de nierfunctie gevonden (51,52).

Beperkingen

In deze literatuurstudie zijn er een aantal beperkingen die in acht genomen moeten worden. Ten eerste heeft de auteur nooit eerder een literatuurstudie uitgevoerd. De auteur heeft dus nog weinig ervaring met het screenen, includeren en integreren van artikelen in een literatuurstudie. Daarnaast zijn de zoekstrategie en screening van artikelen alleen uitgevoerd door de auteur zelf. Als er sprake was geweest van een tweede onderzoeker had deze mogelijk een positieve bijdrage kunnen leveren aan de kwaliteit van deze literatuurstudie. Tevens heeft de auteur weinig ervaring in het beoordelen van studies op methodologische kwaliteit. Een tweede, externe onderzoeker heeft de studies beoordeeld om deze beperking te minimaliseren. Er was consensus in de beoordeling, maar het is duidelijk dat dit altijd beter kan. Verbetering zou bereikt kunnen worden door middel van explicietere uitleg van de beoordelingscriteria. Het vooraf samen beoordelen van de beoordelingscriteria door beide beoordelaars zou kunnen leiden tot meer eenduidigheid over de interpretatie van deze criteria.

De vijf geïnccludeerde studies beschreven de uitkomstmaten met een P-waarde. Echter, de methodes weken hierbij van elkaar af. Het meten van spierkracht vond plaats met behulp van verschillende krachtoefeningen. Voor het meten van de spierkracht in de bovenste extremiteit maakten drie studies (5,14,19) gebruik van de *benchpress*, een enkele studie (20) van de *chestpress*, en de overige studie (13) voerde geen meting van spierkracht in de bovenste extremiteit uit. Om de spierkracht in de onderste extremiteit te meten maakten twee studies (14,19) gebruik van de *squat*, twee studies (5,20) van de *legpress*, en een enkele studie (13) voerde een meting van de spierkracht uit middels een *legextension*.

Tevens was er sprake van verschillen in trainingsstatus van de deelnemers per geïnccludeerde studie. Drie van de vijf studies (5,14,19) zetten deelnemers in met een gemiddelde trainingservaring. De overige twee studies (13,20) zetten ongetrainde deelnemers in. Daarnaast is er in dit onderzoek alleen gekeken naar gezonde volwassenen. Deze resultaten zijn dus niet automatisch generaliseerbaar naar patiëntengroepen. Als fysiotherapeut heb je ten slotte bijna nooit met ‘gezonde’ volwassenen te maken.

Verder is het vastgesteld dat de eerste toenames in spierkracht bij ongetrainde individuen een gevolg zijn van neurale adaptaties (33). Na ongeveer 8 weken werden de meeste toenames in spierkracht geassocieerd met spierhypertrofie (34). De duur van de geïnccludeerde studies was echter maximaal 6 weken.

De doseringstijd van de creatine bij de geïncludeerde studies kwam niet overeen. Vier van de vijf studies (5,13,14,20) maakten gebruik van een creatine doseringstijd van meer dan 28 dagen. Een enkele studie (19) onderzocht het effect van korte termijn creatinesuppletie, en gebruikte een doseringstijd van 2 en 5 dagen. Dit had echter geen invloed op de conclusie van dit artikel.

Sterke punten

Er worden een aantal sterke punten van deze literatuurstudie beschreven. Tijdens het zoeken naar relevante literatuur is er een systematische aanpak toegepast. De gevonden artikelen zijn beoordeeld op in- en exclusiecriteria, en vervolgens op abstract en full-text. Aansluitend zijn deze beoordeeld op methodologische kwaliteit met behulp van de PEDro-schaal. Twee van de vijf geïncludeerde studies scoorden een 'zeer goed' (5,14). De overige drie studies scoorden een 'goed' (13,19,20).

Alle vijf de studies onderzochten de effecten van creatine supplementen in combinatie met krachttraining op spierkracht en lichaamscompositie. Dit komt overeen met de onderzoeksvraag van deze literatuurstudie.

Verder maakten alle vijf de studies gebruik van Creatine Monohydraat voor de interventiegroepen. Dit had een positieve bijdrage aan de vergelijking tussen de studies. Daarnaast waren de deelnemers in de vijf studies ongetraind of beschikten over een gemiddelde trainingsservaring. Er werden dus geen getrainde atleten gebruikt. Ook dit had een positieve bijdrage aan de vergelijking tussen de studies.

Tot slot is dit onderzoek relevant voor de praktijk. Als er kan worden aangetoond dat creatine werkelijk spierkracht vergroot en de lichaamscompositie verbeterd, dan kunnen veel partijen hier baat bij hebben. Patiënten kunnen bijvoorbeeld sneller van hun klachten af zijn, sporters kunnen sneller hun sport weer uitoefenen en fysiotherapeuten kunnen effectiever te werk gaan met als gevolg dat hierdoor de zorgverzekeringsmaatschappijen geld bespaard kan worden.

Conclusies en aanbevelingen

Conclusie

Deze literatuurstudie onderzocht de effecten van creatine supplementen in combinatie met krachttraining (versus krachttraining zonder supplementen) op spierkracht en lichaamscompositie bij gezonde volwassenen.

Uit de resultaten van deze literatuurstudie is gebleken dat er conflicterend bewijs aanwezig is dat creatinesupplementen in combinatie met krachttraining spierkracht significant laat toenemen. Krachttraining in combinatie met creatine toonde overwegend positieve resultaten, maar dit was niet altijd significant ten opzichte van de groep met krachttraining zonder supplementen.

Tevens is er conflicterend bewijs gevonden dat creatinesupplementen in combinatie met krachttraining de lichaamscompositie significant veranderd. Krachttraining in combinatie met creatine toonde significante resultaten in alle vijf de studies, maar ook dit was niet altijd significant ten opzichte van de groep met krachttraining zonder supplementen.

Aanbevelingen voor vervolgstudies

Er worden een aantal aanbevelingen gedaan voor vervolgstudies naar de effecten van creatinesupplementen in combinatie met krachttraining (versus krachttraining zonder supplementen) op spierkracht en lichaamscompositie. Door middel van deze aanbevelingen kan de kwaliteit van toekomstig onderzoek worden geoptimaliseerd.

Tot op heden zijn er talloze onderzoeken naar de ergogene effecten van creatinesupplementen gedaan. De gebruikte methoden in deze studies voor krachttraining en creatinesuppletie wijken echter van elkaar af. Voor vervolgstudies is het van belang dat er overeenkomstige methoden toegepast worden om spierkracht en lichaamscompositie te meten. Voor spierkracht in de bovenste extremiteit kan bijvoorbeeld gebruik worden gemaakt van een *chestpress* en voor spierkracht in de onderste extremiteit een *legpress*. Uitkomstmaten kunnen dan beter vergeleken worden, omdat ze meer op één lijn liggen. Dit komt de kwaliteit en betrouwbaarheid van resultaten ten goede.

Daarnaast moet er rekening worden gehouden met de trainingsstatus van de deelnemers aan het onderzoek. Het is namelijk van belang om bewust te zijn van hun aanvankelijke trainingsstatus. Bij ongetrainde deelnemers is aangetoond dat de eerste toenames in spierkracht voornamelijk worden geassocieerd met neurale adaptaties, en dus in mindere mate met hypertrofie (33,34). Om significante verschillen in spierkracht te kunnen waarnemen wordt een studieduur van minstens 8 weken aangeraden.

Tevens moet er onderzoek worden gedaan naar andere doelgroepen (meer patiëntgericht), omdat je als fysiotherapeut tenslotte vaak met patiënten van doen hebt.

Tot slot zou het de kwaliteit van deze literatuurstudie ten goede komen als hetzelfde onderzoek nogmaals wordt uitgevoerd door een meer ervaren onderzoeker, waarbij de kwaliteitsbeoordeling door twee of meer auteurs gedaan wordt, en de beoordelingscriteria van de methodologische kwaliteit beter geïnterpreteerd kan worden.

Creatine in de praktijk

Suppletie van creatine biedt patiënten en sporters de mogelijkheid hun prestaties op een goede manier te verbeteren. Creatine is een lichaamseigen stof welke op korte termijn het uithoudingsvermogen kan verbeteren en wellicht op een langere termijn het trainingseffect kan vergroten (4). In combinatie met krachttraining heeft creatine mogelijk een positieve invloed op de spieropbouw en de verandering van lichaamscompositie. De effecten verschillen echter per individu en zijn afhankelijk van individuele kenmerken.

Voor fysiotherapeuten kan creatine eventueel een hulpmiddel zijn om revaliderende sporters sneller te laten herstellen, of spieraftrek te minimaliseren bij bedlegerige patiënten (17).

Echter, niet alle patiënten voldoen aan de patiënten karakteristieken van deze literatuurstudie. Er zijn tot op heden weinig studies gedaan naar de effecten van creatine in combinatie met het trainen van één spiergroep. Dit berust op het feit dat patiënten vaak met maar één pathologie naar de fysiotherapeut gaan, en dus geen gestructureerd trainingsprogramma volgen. Ook valt niet elke patiënt in de leeftijdsgroep van 18 tot en met 30 jaar. De effecten van krachttraining in combinatie met creatinesuppletie voor patiënten die buiten deze leeftijdsgroep vallen zijn tot op heden nog onduidelijk. Tevens waren de resultaten uit de geïncludeerde studies conflicterend. Ondanks dat een meerderheid van de resultaten positief was, is creatine nog niet toe te passen binnen de fysiotherapie. Een uitzondering kan gemaakt worden voor revaliderende (top)sporters die zo snel mogelijk weer een herintrede in hun sport willen maken en dus al bekend zijn met krachttraining. Voor (top)sporters wordt vaak een functionele training gegeven met vooral compound oefeningen. Er worden dus meerdere spiergroepen aangesproken, wat het effect van creatine ten goede kan komen.

De aspecten van creatinesuppletie voor gebruik in de fysiotherapie staan nog in de kinderschoenen, de gevonden resultaten in deze literatuurstudie zijn conflicterend, en er is nader onderzoek vereist om hier een duidelijker beeld over te kunnen scheppen.

Literatuur

- 1 STUBBE, J. H., et al. Prestatiebevorderende middelen bij fitnessbeoefenaars. *Doping Autoriteit*, 2009.
- 2 MOTTRAM, David R. Drugs in sport. *Routledge*, 2005.
- 3 BROSNAN, John T.; DA SILVA, Robin P.; BROSNAN, Margaret E. The metabolic burden of creatine synthesis. *Amino acids*, 2011, 40.5: 1325-1331.
- 4 "Creatine". MedLine Plus Supplements. *U.S. National Library of Medicine*. 20 July 2010. Retrieved 2010-08-16.
- 5 HERDA, Trent J., et al. Effects of creatine monohydrate and polyethylene glycosylated creatine supplementation on muscular strength, endurance, and power output. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 2009, 23.3: 818-826.
- 6 KATSERES, Nicholas S., et al. Non-enzymatic hydrolysis of creatine ethyl ester. *Biochemical and biophysical research communications*, 2009, 386.2: 363-367.
- 7 WALLIMANN, Theo, et al. Intracellular compartmentation, structure and function of creatine kinase isoenzymes in tissues with high and fluctuating energy demands: the 'phosphocreatine circuit' for cellular energy homeostasis. *Biochemical Journal*, 1992, 281.Pt 1: 21.
- 8 BUFORD, Thomas W., et al. Journal of the International Society of Sports Nutrition. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 2007, 4.6: 6.
- 9 GREEN, A. L., et al. Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 1996, 271.5: E821-E826.
- 10 KRAEMER, William J., et al. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine and science in sports and exercise*, 2002, 34.2: 364-380.
- 11 JONES, Arthur A. *Compound weight lifting exercising machine*. U.S. Patent No 4,511,137, 1985.
- 12 LEVINGER, Itamar, et al. The reliability of the 1RM strength test for untrained middle-aged individuals. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 2009, 12.2: 310-316.
- 13 KILDUFF, Liam P., et al. Effects of creatine on body composition and strength gains after 4 weeks of resistance training in previously nonresistance-trained humans. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 2004, 13: 504-520.
- 14 VOLEK, Jeff S., et al. The effects of creatine supplementation on muscular performance and body composition responses to short-term resistance training overreaching. *European journal of applied physiology*, 2004, 91.5-6: 628-637.
- 15 EID, Abdullah A., et al. Inflammatory response and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2001, 164.8: 1414-1418.
- 16 RIGAUD, Bernard; MORUCCI, Jean-Pierre; CHAUVEAU, Nicolas. Bioelectrical impedance techniques in medicine. Part I: Bioimpedance measurement. Second section: impedance spectrometry. *Critical reviews in biomedical engineering*, 1995, 24.4-6: 257-351.

- 17 WALTER, M. C., et al. Creatine monohydrate in muscular dystrophies: a double-blind, placebo-controlled clinical study. *Neurology*, 2000, 54.9: 1848-1850.
- 18 WOLFE, Robert R. The underappreciated role of muscle in health and disease. *The American journal of clinical nutrition*, 2006, 84.3: 475-482.
- 19 LAW, Yu Li Lydia, et al. Effects of two and five days of creatine loading on muscular strength and anaerobic power in trained athletes. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 2009, 23.3: 906-914.
- 20 CANDOW, Darren G., et al. Effect of different frequencies of creatine supplementation on muscle size and strength in young adults. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 2011, 25.7: 1831-1838.
- 21 RAWSON, Eric S.; GUNN, Bridget; CLARKSON, Priscilla M. The effects of creatine supplementation on exercise-induced muscle damage. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 2001, 15.2: 178-184.
- 22 SYROTUIK, DANIEL G.; BELL, GORDON J. Acute Creatine Monohydrate Supplementation: A descriptive Physiological Profile of Responders Vs. Nonresponders. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 2004, 18.3: 610-617.
- 23 IZQUIERDO, MIKEL, et al. Effects of creatine supplementation on muscle power, endurance, and sprint performance. *Medicine and science in sports and exercise*, 2002, 34.2: 332-343.
- 24 HULTMAN, E., et al. Muscle creatine loading in men. *Journal of Applied Physiology*, 1996, 81.1: 232-237.
- 25 HARTGENS, H. KUIPERS EN F. Gebruik van geneesmiddelen voor het verbeteren van sportprestaties.
- 26 DE MORTON, Natalie A. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Australian Journal of Physiotherapy*, 2009, 55.2: 129-133.
- 27 SLAVIN, Robert E. Best evidence synthesis: an intelligent alternative to meta-analysis. *Journal of clinical epidemiology*, 1995, 48.1: 9-18.
- 28 NOONAN, David, et al. Effects of varying dosages of oral creatine relative to fat free body mass on strength and body composition. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 1998, 12.2: 104-108.
- 29 CAMIC, Clayton L., et al. The effects of polyethylene glycosylated creatine supplementation on muscular strength and power. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 2010, 24.12: 3343-3351.
- 30 HARRIS, Roger C.; SODERLUND, Karin; HULTMAN, Eric. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clinical Science*, 1992, 83.Pt 3: 367-374.
- 31 VANDENBERGHE, KATLEEN, et al. Phosphocreatine resynthesis is not affected by creatine loading. *Medicine and science in sports and exercise*, 1999, 31.2: 236-242.

- 32 RUTHERFORD, O. M.; JONES, D. A. The role of learning and coordination in strength training. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 1986, 55.1: 100-105.
- 33 MORITANI, Toshio, et al. Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 1979, 58.3: 115-130.
- 34 SALE, Digby G., et al. Neural adaptation to resistance training. *Medicine and science in sports and exercise*, 1988, 20.5 Suppl: S135-45.
- 35 BURKE, Darren G., et al. Effect of creatine and weight training on muscle creatine and performance in vegetarians. *Medicine and science in sports and exercise*, 2003, 35.11: 1946-1955.
- 36 VOLEK, Jeff S.; KRAEMER, William J. Creatine supplementation: its effect on human muscular performance and body composition. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 1996, 10.3: 200-210.
- 37 BECQUE, M. Daniel, et al. Effects of oral creatine supplementation on muscular strength and body composition. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2000, 32.3: 654-658.
- 38 MIHIC, S. A. S. A., et al. Acute creatine loading increases fat-free mass, but does not affect blood pressure, plasma creatinine, or CK activity in men and women. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2000, 32.2: 291-296.
- 39 EARNEST, Conrad P., et al. The effect of creatine monohydrate ingestion on anaerobic power indices, muscular strength and body composition. *Acta Physiologica Scandinavica*, 1995, 153.2: 207.
- 40 JOHNSON, M. A., et al. Data on the distribution of fibre types in thirty-six human muscles: an autopsy study. *Journal of the neurological sciences*, 1973, 18.1: 111-129.
- 41 CRIBB, Paul J.; HAYES, Alan. Effects of Supplement-Timing and Resistance Exercise on Skeletal Muscle Hypertrophy. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2006, 38.11: 1918-1925.
- 42 CASEY, A., et al. Creatine ingestion favorably affects performance and muscle metabolism during maximal exercise in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 1996, 34.1: E31.
- 43 CHWALBIŃSKA-MONETA, Jolanta, et al. Effect of creatine supplementation on aerobic performance and anaerobic capacity in elite rowers in the course of endurance training. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 2003, 13: 173-183.
- 44 BALSOM, P. D., et al. Creatine supplementation per se does not enhance endurance exercise performance. *Acta Physiologica Scandinavica*, 1993, 149.4: 521-523.
- 45 BEMBEN, Michael G.; LAMONT, Hugh S. Creatine supplementation and exercise performance. *Sports Medicine*, 2005, 35.2: 107-125.
- 46 SAKS, Valdur A., et al. Role of the creatine/phosphocreatine system in the regulation of mitochondrial respiration. *Acta Physiologica Scandinavica*, 2000, 168.4: 635-641.
- 47 VAN LOON, Luc, et al. Effects of creatine loading and prolonged creatine supplementation on body composition, fuel selection, sprint and endurance performance in humans. *Clinical science*, 2003, 104: 153-162.

- 48 VAN LOON, Luc JC, et al. Creatine supplementation increases glycogen storage but not GLUT-4 expression in human skeletal muscle. *Clinical science*, 2004, 106.1: 99-106.
- 49 BERGSTRÖM, Jonas, et al. Diet, muscle glycogen and physical performance. *Acta Physiologica Scandinavica*, 1967, 71.2-3: 140-150.
- 50 PERES, G. Opinion of the French Agency for Food Safety and report on the Assessment of the risks of creatine on the consumer and of the veracity of the claims relating to sports performance and the increase of muscle mass. *Maisons-Alfort Cedex: Agence Francaise de Sécurité Sanitaire des Aliments*, 2001.
- 51 GROENEVELD, G. J., et al. Few adverse effects of long-term creatine supplementation in a placebo-controlled trial. *International journal of sports medicine*, 2005, 26.04: 307-313.
- 52 POORTMANS, Jacques R.; FRANCAUX, Marc. Long-term oral creatine supplementation does not impair renal function in healthy athletes. *Medicine and science in sports and exercise*, 1999, 31: 1108-1110.

Bijlagen – Inhoudsopgave

Bijlage I – PEDro-schaal.....	34
Bijlage II – Best Evidence Synthese	35

Bijlage I

PEDro-schaal

PEDRO-score	Classificatie
9-10 punten	Zeer goed
6-8 punten	Goed
4-5 punten	Redelijk
0-3 punten	Slecht

1	Zijn de in- en exclusiecriteria duidelijk beschreven?	nee/ja
2	Zijn de patiënten random toegewezen aan de groepen?	0 / 1
3	Is de blindingprocedure van de randomisatie gewaarborgd? (concealed allocation)	0 / 1
4	Zijn de groepen wat betreft belangrijkste prognostische indicatoren vergelijkbaar?	0 / 1
5	Zijn de patiënten geblindeerd?	0 / 1
6	Zijn de therapeuten geblindeerd?	0 / 1
7	Zijn de beoordelaars geblindeerd voor ten minste 1 primaire uitkomstmaat?	0 / 1
8	Wordt er ten minste 1 primaire uitkomstmaat gemeten bij > 85% van de geïncludeerde patiënten?	0 / 1
9	Ontvingen alle patiënten de toegewezen experimentele of controlebehandeling of is er een intention-to-treat analyse uitgevoerd?	0 / 1
10	Is van ten minste 1 primaire uitkomstmaat de statistische vergelijking tussen de groepen gerapporteerd?	0 / 1
11	Is van ten minste 1 primaire uitkomstmaat zowel puntschattingen als spreidingsmaten gepresenteerd?	0 / 1

Bijlage II

Best Evidence Synthese

Tabel Best Evidence Synthese	
Sterk bewijs	Gebaseerd op statistisch significante resultaten gemeten in ten minste 2 rct's van hoge kwaliteit, met pedro-scores van minimaal 4 punten.
Matig bewijs	Gebaseerd op statistisch significante resultaten, gemeten in ten minste 1 rct van hoge kwaliteit en ten minste 1 rct van lage kwaliteit (≤ 3 punten op pedro) of 1 cct* van hoge kwaliteit.
Gering bewijs	Gebaseerd op statistisch significante resultaten, gemeten in ten minste 1 rct van hoge kwaliteit of ten minste 2 cct's* van hoge kwaliteit (in afwezigheid van rct's van hoge kwaliteit).
Aanwijzingen	Gebaseerd op statistisch significante resultaten, gemeten in ten minste 1 cct van hoge kwaliteit of rct* van lage kwaliteit (in afwezigheid van rct's van hoge kwaliteit), of ten minste 2 studies van niet-experimentele aard met voldoende kwaliteit (in afwezigheid van rct's en cct's).*
Geen of onvoldoende bewijs	in die gevallen waarin de resultaten van de geïnccludeerde studies niet voldoen aan de bovengenoemde niveaus van bewijskracht, of in die gevallen waarin conflicterende (statistisch significante positieve en statistisch significante negatieve) resultaten aanwezig zijn tussen rct's en cct's, of in die gevallen waarin geen enkele studie geïnccludeerd kon worden.
* Indien het aantal studies dat bewijs aantoont minder dan 50% bedraagt van het totale aantal gevonden studies in dezelfde categorie van methodologische kwaliteit en studie-design (rct, cct of preëxperimentele studie), wordt het resultaat als 'geen bewijs' geclassificeerd.	