

KREATIN

a jeho vliv na dlouhověkost
a prevenci civilizačních onemocnění

Komplexní přehled evidence • Meta-analýzy & RCT

Verze 4.23 | 2026-03-27 | Deep Research

KLÍČOVÁ TÉMATA

Kreatin monohydrát

Svalová hmota

Kognice

Neuroprotektce

Kardiovaskulární zdraví

Komplexní přehled evidence o látce KREATIN a jejím vlivu na dlouhověkost a prevenci civilizačních onemocnění. Přehled vychází z 140 peer-reviewed zdrojů, včetně meta-analýz a RCT studií.

Obsah

1. Přehled a bioaktivní látky
2. Molekulární mechanismy účinku
3. Evidence podle zdravotní oblasti
4. Rizika, kontraindikace a lékové interakce
5. Limity současné evidence
6. Závěr a praktická doporučení
7. GRADE hodnocení
8. Použitá literatura

1. Přehled a bioaktivní látky

Kreatin je endogenní guanidinová sloučenina vznikající převážně v ledvině a játrech z glycinu, argininu a methioninu; v organismu funguje hlavně jako rychlý pufr buněčné energie přes systém kreatin/fosfokreatin/kreatinkináza. Přibližně 95 % celkového tělesného kreatinu je uloženo ve svalech, menší část v mozku, myokardu a dalších tkáních [[Wyss et al., 2000](#); [Persky et al., 2003](#); [Kreider et al., 2021](#)]. Klinicky i sportovně nejlépe prostudovanou formou je kreatin monohydrát; jiné formy mají podstatně slabší datovou oporu a dosud nepřesvědčivě prokázanou nadřazenost [[Kreider et al., 2017](#); [Kreider et al., 2022](#); [Antonio et al., 2021](#)].

Chemicky jde u kreatin monohydrátu o hydrát volného kreatinu. Molekulová hmotnost kreatinu je 131,13 g/mol, kreatin monohydrátu 149,15 g/mol; prakticky to znamená, že 5 g kreatin monohydrátu dodá přibližně 4,4 g samotného kreatinu [[Wyss et al., 2000](#); [Persky et al., 2003](#)]. Po perorálním podání se kreatin vstřebává ve střevě, cirkuluje v plazmě a je transportován do buněk přenašečem SLC6A8; intracelulárně je fosforylován kreatinkinázou na fosfokreatin [[Wallimann et al., 2011](#); [Ostojic et al., 2021](#)]. Biologická dostupnost kreatin monohydrátu je dobrá, ale retence závisí na výchozích zásobách, svalové hmotě, dávce a délce užívání [[Persky et al., 2003](#); [Kreider et al., 2022](#)].

Tabulka: složení standardní dávky

Položka	Hodnota	Poznámka
Forma	Kreatin monohydrát	Referenční a nejlépe prostudovaná forma
Molekulová hmotnost	149,15 g/mol	Kreatin monohydrát
Podíl čistého kreatinu	přibližně 88 %	Zbytek je krystalická voda
Standardní udržovací dávka	3-5 g/den	Nejčastější klinická a praktická dávka
Kreatin ve 5 g dávce	přibližně 4,4 g	Teoretický přepočít
Nejčastější „nasyčovací“ režim	20 g/den po 5-7 dní	Obvykle ve 4 dílčích dávkách

1.1 Základní charakteristika

Kreatin (kyselina N-aminoiminomethyl-N-methylglycin; sumární vzorec $C_4H_9N_3O_2$; molekulová hmotnost 131,13 g/mol) je přirozeně se vyskytující sloučenina odvozená od aminokyselin glycinu, argininu a methioninu. V lidském organismu se nachází přibližně 120–140 g kreatinu, z toho asi 95 % v kosterním svalstvu, a to ve formě volného kreatinu (~40 %) a fosfokreatinu (~60 %) [[Wyss et al., 2000](#)]. Denní obrát kreatinu na kreatinin činí přibližně 1,7–2,0 g/den, což musí být nahrazeno kombinací endogenní syntézy a dietního příjmu [[Brosnan et al., 2007](#)].

Kreatin monohydrát (CrM) je komerčně nejrozšířenější a vědecky nejlépe prostudovaná forma suplementace kreatinem. Jedná se o krystalický prášek sestávající z jedné molekuly kreatinu a jedné molekuly vody, s obsahem aktivního kreatinu přibližně 87,9 % hmotnosti.

1.2 Endogenní biosyntéza

Biosyntéza kreatinu probíhá ve dvou krocích:

- **Enzym AGAT** (L-arginin-glycin amidinotransferáza; EC 2.1.4.1) katalyzuje v ledvinách přenos amidinové skupiny z argininu na glycin za vzniku guanidinoacetátu (GAA) a ornitinu. AGAT je limitující krok biosyntézy a podléhá negativní zpětné vazbě kreatinem [\[Brosnan et al., 2007\]](#).
- **Enzym GAMT** (guanidinoacetát-N-methyltransferáza; EC 2.1.1.2) v játrech methyluje GAA za použití S-adenosylmethioninu (SAM) jako donoru metylové skupiny, čímž vzniká kreatin. Tento proces spotřebovává přibližně 40 % veškerého SAM a více než 20 % dietního argininu [\[Brosnan et al., 2010\]](#).

1.3 Farmakokinetika a biodostupnost

Kreatin monohydrát vykazuje vysokou perorální biodostupnost (přibližně 99 % při dávce 5 g) [\[Persky et al., 2001\]](#). Po požití jednotlivé dávky 5 g dosahuje plazmatická koncentrace maxima (~800 $\mu\text{mol/l}$) přibližně za 55–60 minut. Farmakokinetika je nelineární a závislá na dávce. Vstřebávání probíhá v tenkém střevě a transport do cílových tkání je zprostředkován specifickým kreatintransportérem SLC6A8 (CrT), sodík- a chlorid-závislým kotransportérem se stechiometrií $2\text{Na}^+ : 1\text{Cl}^- : 1\text{Cr}$ [\[Persky et al., 2001\]](#); [\[Wyss et al., 2000\]](#).

Přibližně 95 % tělesného kreatinu je uloženo v kosterním svalstvu, zbytek v mozku, srdci, ledvinách a varlatech. Denně se přibližně 1,7 % celkového poolu kreatinu neinvazivně degraduje na kreatinin, který je vylučován ledvinami [\[Brosnan et al., 2016\]](#).

Důležité je, že transport kreatinu přes hematoencefalickou bariéru je výrazně omezený. Studie s magnetickou rezonanční spektroskopií ukázala, že i při dávce 20 g/den po dobu 4 týdnů dochází k navýšení mozkového kreatinu pouze o přibližně 8–9 % [\[Smith et al., 2025\]](#).

1.4 Složení standardní dávky

Parametr	Hodnota
Forma	Kreatin monohydrát (CrM)
Obsah aktivního kreatinu	87,9 % (zbytek voda)
Standardní udržovací dávka	3–5 g/den
Nasycovací dávka	0,3 g/kg/den po dobu 5–7 dní (tj. ~20 g/den pro 70kg jedince)
Alternativní nasycení bez loading fáze	3 g/den po dobu 28 dní
Hlavní dietní zdroje	Červené maso (~3,5–5 g/kg), ryby (~3–4,5 g/kg)
Odhadovaný dietní příjem (omnivore)	1–2 g/den
Endogenní syntéza	~1–2 g/den

Antioxidační a mitochondriální mechanismy

Primární mechanismus není „antioxidant“ v klasickém smyslu, ale stabilizace buněčné energetiky. Kreatin/fosfokreatinový systém udržuje ATP/ADP poměr, podporuje přenos

energie mezi mitochondrií a cytosolem přes mitochondriální a cytosolové izoformy kreatinkinázy a může sekundárně snižovat tvorbu reaktivních forem kyslíku při energetickém stresu [[Wallimann et al., 2011](#); [Wyss et al., 2000](#); [Kazak et al., 2020](#)]. V preklinických pracích byly popsány efekty na mitochondriální membránový potenciál, apoptózu a oxidační poškození v nervové, svalové i nádorové biologii [[Forbes et al., 2022](#); [Roschel et al., 2021](#); [Zhang et al., 2022](#)].

Protizánětlivé mechanismy

Preklinické a narativní review popisují možné tlumení NF- κ B signalizace, snížení některých prozánětlivých cytokinů a antikatabolické působení; tato oblast je však metodologicky slabší než svalová evidence a převážně stojí na zvířecích či nepřímých datech [[Cordingley et al., 2022](#); [Kreider et al., 2021](#); [Forbes et al., 2022](#)]. Důležité je, že klinická data tento mechanismus nepotvrzují konzistentně: v pilotní RCT u starších dospělých kreatin nepřidal k rezistenčnímu tréninku další efekt na glukózu, inzulin ani zánětlivé markery; snížil se pouze MCP-1 v obou skupinách, tedy zřejmě účinkem tréninku, ne kreatinu [[Oliveira et al., 2020](#)].

Kardiovaskulární mechanismy

V myokardu je kreatinkinázový systém zásadní pro energetické „shuttle“ mezi mitochondrií a kontraktilním aparátem; u srdečního selhání bývá porušen [[Zervou et al., 2016](#); [Balestrino et al., 2021](#)]. Experimentálně se popisují vazby na ischemicko-reperfuční poškození, zachování ATP a metabolickou odolnost kardiomyocytu [[Perasso et al., 2013](#); [Wallimann et al., 2011](#)]. To je biologicky plausibilní, ale klinická translace do tvrdých kardiovaskulárních endpointů zůstává neprokázaná [[Balestrino et al., 2021](#); [Ahmed et al., 2011](#)].

Metabolické mechanismy

Nejlépe podložený metabolický mechanismus je synergie s pohybem na úrovni svalového GLUT-4 a buněčné hydratace/osmosenzoriky. V humánní biopsické studii kombinace kreatinu a rezistenčního tréninku zvýšila svalový GLUT-4 a zlepšila glukózovou toleranci [[Derave et al., 2003](#)]. V T2DM RCT se současně zvýšila exprese a translokace GLUT-4 a zlepšil se HbA1c [[Gualano et al., 2011](#)]. Naopak ve zdravých mužích byly výsledky smíšené až nulové, včetně studií bez efektu na inzulinovou senzitivitu [[Newman et al., 2003](#); [Gualano et al., 2008](#)] a jedné studie s náznakem zhoršení glukózové homeostázy u vegetariánů [[Rooney et al., 2003](#)].

Neuroprotektivní mechanismy

V CNS je hypotetickým cílem zvýšení mozkového kreatinu a posílení energetické rezervy neuronů a glií. Review a mechanistické práce popisují vazby na mitochondriální funkci, excitotoxicitu, oxidační stres a neurozáněť [[Roschel et al., 2021](#); [Forbes et al., 2022](#); [Dolan et al., 2019](#); [Candow et al., 2023](#)]. V Alzheimerově pilotní studii se po 8 týdnech zvýšil mozkový celkový kreatin o 11 % ($p < 0,001$), ale šlo o jedno-ramennou proveditelnostní studii bez kontrolní skupiny, takže z ní nelze odvodit kauzální klinický přínos [[Smith et al., 2025](#)]. U traumatického poranění mozku a postkomočních symptomů zůstává klinická evidence omezená na malou pediatrickou pilotní studii a protokoly/prehledy [[Sakellaris et al., 2006](#)].

[Bødker et al., 2023](#); [Newman et al., 2023](#)].

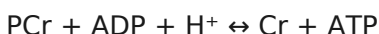
Onkologické mechanismy

Onkologická biologie kreatinu je obousměrná. Na jedné straně může kreatin posilovat protinádorovou imunitu přes vyšší dostupnost ATP v makrofázích a T-buňkách [[Peng et al., 2023](#)]; na druhé straně některé nádory využívají kreatinový transport a kreatinkinázový systém metabolicky ve svůj prospěch [[Kazak et al., 2020](#); [Zhang et al., 2022](#)]. Kriticky důležité: data s cyklokreatinem nebo inhibitory SLC6A8 nelze považovat za „class effect“ pro perorální kreatin monohydrát [[Patel et al., 2022](#)].

2. Molekulární mechanismy účinku

2.1 Systém kreatin/fosfokreatin jako energetický pufr

Centrální fyziologická role kreatinu spočívá v systému kreatin/fosfokreatin/kreatinkináza (CK/PCr), který funguje jako temporal energetický pufrový systém. Kreatinkináza (CK) katalyzuje reverzibilní přenos fosfátové skupiny z fosfokreatinu na ADP za vzniku ATP a volného kreatinu:



Existuje pět izoform CK: svalová (MM-CK), mozková (BB-CK), srdeční (MB-CK) a dvě mitochondriální (sMtCK, uMtCK). Tento systém zajišťuje rychlou resyntézu ATP v tkáních s vysokou a kolísavou energetickou náročností [[Wyss et al., 2000](#); [Wallimann et al., 2011](#)].

2.2 Signalizace přes AMPK a mTOR

Kreatin udržuje poměr ATP/ADP a tím snižuje aktivaci AMP-aktivované proteinkinázy (AMPK), senzoru energetického stresu. Snížení aktivity AMPK vede k uvolnění inhibice komplexu mTORC1 (mechanistický cíl rapamycinu), neboť AMPK za normálních okolností fosforyluje TSC2 a Raptor, čímž mTORC1 tlumí. Výsledkem je podpora proteosyntetických drah Akt/mTOR/S6K1/4E-BP1, což je klíčové pro svalovou hypertrofii a prevenci atrofie [[Kreider et al., 2021](#); [Wei et al., 2022](#)].

Současně kreatin prostřednictvím buněčného nabobtnání (zvýšení intracelulárního objemu vody) aktivuje mTOR nezávisle na AMPK, což představuje další anabolický signál [[Kreider et al., 2017](#)].

2.3 Vliv na transport glukózy (GLUT-4)

Preklinické studie na buněčných liniích L6 ukázaly, že kreatin zvyšuje aktivitu AMPK a následně translokaci transportéru GLUT-4 na buněčnou membránu [[Ceddia et al., 2004](#)]. Ve zvířecích modelech kreatin zvýšil expresi GLUT-4 prostřednictvím dráhy AMPK/MEF2 [[Ju et al., 2005](#)]. V lidské studii u pacientů s diabetem 2. typu suplementace kreatinem v kombinaci s cvičením vedla ke zvýšené translokaci GLUT-4, korelující s aktivací AMPK ($r = 0,78$) [[Alves et al., 2012](#)]. Oproti tomu studie van Loon et al. neprokázala navýšení celkové exprese proteinu GLUT-4 v klidovém stavu u zdravých mužů [[van Loon et al., 2004](#)].

2.4 Antioxidační mechanismy

Kreatin vykazuje přímou zhášecí aktivitu vůči radikálu ABTS⁺, superoxidu a peroxynitritu, nikoliv však vůči peroxidu vodíku [Lawler et al., 2002]. Nepřímé antioxidační mechanismy zahrnují:

- Zvýšení aktivity endogenních antioxidačních enzymů (superoxiddismutáza, kataláza, glutathionperoxidáza) – Ochranu integrity mitochondriální membrány a mitochondriální DNA – Snížení produkce reaktivních forem kyslíku udržováním homeostázy ATP a prevencí nadměrné aktivace mitochondriálního elektronového transportního řetězce

Přehledový článek Arazi et al. shrnuje, že dlouhodobá suplementace kreatinem v kombinaci s cvičením pravděpodobně snižuje markery oxidačního stresu, ačkoli přímé antioxidační účinky samotného kreatinu jsou slabé [Arazi et al., 2021].

2.5 Protizánětlivé mechanismy

Kreatin nevykazuje chronické protizánětlivé účinky. Metaanalýza 8 RCT (celkem N = 196) neprokázala žádný signifikantní vliv suplementace kreatinem na klidové hladiny C-reaktivního proteinu (CRP), interleukinu-6 (IL-6) ani faktoru nekrózy nádorů alfa (TNF- α) [de Camargo et al., 2026]. Kreatin však konzistentně tlumí akutní zánětlivou odpověď vyvolanou intenzivním fyzickým zatížením: Santos et al. zaznamenali snížení TNF- α o 33,7 % a prostaglandinu E₂ o 60,9 % po závodě na 30 km (p < 0,05) [Santos et al., 2004]. Bassit et al. potvrdili obdobné výsledky po půltriatlonu [Bassit et al., 2008]. Mechanismus je pravděpodobně cytoprotektivní (udržení energetické homeostázy v buňce) spíše než přímo imunomodulační.

2.6 Neuroprotektivní mechanismy

Neuroprotektce kreatinem je zprostředkována několika dráhami:

2.7 Imunomodulační mechanismy (protinádorová imunita)

Průlomová preklinická studie ukázala, že CD8⁺ T-lymfocyty aktivně přijímají kreatin prostřednictvím transportéru SLC6A8 a využívají systém CK/PCr jako „hybridní motor“ pro udržení energetické homeostázy během protinádorové imunitní odpovědi. Kreatin zde funguje jako energetický substrát umožňující efektorovým T-lymfocytům zvládat metabolický stres nádorového mikroprostředí [Thompson et al., 2019]. Peng & Saito navíc prokázali, že kreatin podporuje polarizaci makrofágů směrem k prozánětlivému fenotypu M1 [Peng et al., 2023].

2.8 Kardiovaskulární systém

Observační studie

Prospektivní kohorty nebo Mendelovské randomizace hodnotící suplementaci kreatinem a tvrdé kardiovaskulární endpointy jsem nenašel. K dispozici jsou hlavně mechanistické review a malé intervenční studie na surrogate markers [Balestrino et al., 2021; Zervou et al., 2016].

Intervenční studie a meta-analýzy

Studie	Design / N	Intervence	Endpoint	Výsledek	Poznámka
Aron et al., 2024	RCT, starší muži, 7 dní	20 g/den	CAVI, vaskulární odpověď	CAVI $8,7 \pm 0,5$ na $8,2 \pm 0,5$; $p = 0,03$	Akutní surrogate marker, bez tvrdých endpointů
Cornelissen et al., 2010	RCT, N = 70	3 měsíce + kardio-rehabilitace	Fyzická výkonnost, QoL, lipidy	Změny po tréninku byly mezi placebem a kreatinem podobné; $p > 0,05$	Negativní aditivní efekt
Kuethe et al., 2006	crossover RCT, N = 20, dokončilo 13	4 x 5 g/den, 6 týdnů	Peak VO ₂ , 6MWT, EF, svalová síla	Síla a hmotnost vzrostly; peak VO ₂ , 6MWT, QoL a EF beze změny	Přínos periferní, ne kardiální
Jahangir et al., 2009	RCT	L-arginin ± kreatin	Vaskulární funkce, homocystein	Ve studii nebyl prokázán robustní homocystein-lowering efekt kreatinu	Kombinovaná intervence, špatná přenositelnost na samotný kreatin
Peters et al., 2015	RCT, N = 458 napříč rameny	3 g/den 12 týdnů	Homocystein, guanidinoacetát	Guanidinoacetát klesl o 10,6 %; 95 % CI 4,9–15,9; $p = 0,0002$, ale homocystein neklesl vs placebo ($p = 0,35$)	Důležitý nulový výsledek pro homocystein
Domingues et al., 2021	pilotní RCT, N = 29	20 g/den 1 týden, pak 5 g/den 7 týdnů	6MWT, svalová oxygenace u PAD	Bez rozdílu v celkové vzdálenosti; $p = 0,170$	Negativní u symptomatické periferní arteriální nemoci

Shrnutí

Klinická evidence nepodporuje tvrzení, že kreatin monohydrát snižuje riziko infarktu, cévní mozkové příhody nebo srdečního selhání. Některé malé studie ukazují příznivé změny surrogate markerů nebo svalové výkonnosti u pacientů se srdečním selháním, ale tyto efekty nebyly převedeny do lepších kardiovaskulárních outcome [[Cornelissen et al., 2010](#); [Kuethe et al., 2006](#); [Aron et al., 2024](#)]. Na úrovni homocysteinu je humánní evidence spíše negativní: kreatin může snižovat guanidinoacetát, ale sám o sobě homocystein konzistentně nesnižuje [[Peters et al., 2015](#)]; zvířecí data zde nelze přenášet přímo [[Deminice et al., 2009](#)].

Závěr pro KVO: k březnu 2026 neexistuje vysokokvalitní důkaz, že perorální kreatin monohydrát klinicky významně předchází kardiovaskulárním onemocněním nebo zlepšuje prognózu u etablovaného srdečního selhání.

2.9 Diabetes mellitus 2. typu a glukózový metabolismus

Observační studie

Prospektivní kohorty s HR/RR pro suplementaci kreatinem a incidentní diabetes 2. typu nebyly identifikovány. Evidence je téměř výhradně experimentální a interventional.

Intervenční studie

Studie	Design / N	Intervence	Primární endpoint	Výsledek
Gualano et al., 2011	RCT, N analyzováno 25	5 g/den + 12 týdnů tréninku	HbA1c	HbA1c v kreatinové skupině klesl více než v placebo; přesný mezi-skupinový rozdíl v abstraktu neuveden
Rocic et al., 2009	crossover, krátkodobě	2 x 3 g/den 5 dní vs metformin	Postprandiální glykemie	Kreatin i metformin snížily glykemii vs výchozí hodnoty; HbA1c se nezměnil
Newman et al., 2003	RCT, N = 17	20 g/den 5 dní, pak 3 g/den 28 dní	OGTT, inzulínová senzitivita	Bez vlivu na glukózovou toleranci a inzulínovou senzitivitu
Gualano et al., 2008	RCT ve zdravých sedentárních mužích	+ aerobní trénink	OGTT, inzulínová senzitivita	Studie neprokázala jednoznačný metabolický benefit u zdravých
Rooney et al., 2003	RCT u vegetariánů	5 g/den 42 dní	Glukózová homeostáza	Trend k vyšší lačné glykemii (p = 0,07) a vyšší glukózové odpovědi při OGTT (p = 0,05), bez změny inzulínu

Mechanisticky je zajímavá humánní práce Derave et al., kde kombinace kreatinu s rezistenčním tréninkem zvýšila GLUT-4 obsah a zlepšila glukózovou toleranci [[Derave et al., 2003](#)]. Review souhrnně uvádějí, že nejpříznivější obraz se objevuje při kombinaci s pohybem a u inzulín-rezistentních jedinců, nikoli konzistentně při suplementaci samotné [[Solis et al., 2021](#); [Lewgood et al., 2021](#)].

Klinická významnost

U diabetu 2. typu existuje jeden relevantní pozitivní RCT, ale bez replikace ve větších studiích. To nestačí pro tvrzení, že kreatin „předchází diabetu 2. typu“. Evidence podporuje nanejvýš hypotézu, že kreatin může jako doplněk tréninku mírně zlepšit glykemickou kontrolu u již přítomného T2DM [[Gualano et al., 2011](#)].

Závěr pro diabetes: evidence je smíšená a nedostatečná pro prevenci T2DM; pro adjuvantní zlepšení glykemie při cvičení je evidence omezená.

2.10 Neuroprotektce, kognice, demence, Parkinsonova nemoc, TBI

Observační studie

Dostupná observační data jsou převážně průřezová. V NHANES u osob ≥ 60 let byla vyšší dietní expozice kreatinu asociována s nižší pravděpodobností snížené kognice, ale bez kauzální inferenční síly [Ostojic et al., 2021]. Novější dietní práce u starších s nadváhou naznačuje vztah k selektivní pozornosti a inhibici, ale jde o observační design [Machado et al., 2026].

Meta-analýzy a RCT

Zdroj	Počet studií / N	Efekt	Heterogenita / bias	Interpretace
Prokopidis et al., 2023	8 RCT v meta-analýze z 10 RCT	Paměť: SMD 0,29; 95 % CI 0,04–0,53; $p = 0,02$	$I^2 = 66\%$; publication bias nešlo posoudit pro nízký počet studií	Malý efekt, vyšší u starších 66–76 let: SMD 0,88; 95 % CI 0,22–1,55; $I^2 = 83\%$
Xu et al., 2024	16 RCT, N = 492	Paměť: SMD 0,31; 95 % CI 0,18–0,44; attention scores: SMD 0,22; 95 % CI –0,40 až 0,84; processing speed scores: SMD 0,01; 95 % CI –0,38 až 0,40	Attention scores $I^2 = 61\%$; processing speed scores $I^2 = 0\%$; po formální opravě publikace nebyl pro tyto domény potvrzen signifikantní efekt	Paměť střední jistota, ostatní domény nízká
Avgerinos et al., 2018	systematický review 6 RCT, N = 281	Možný přínos pro krátkodobou paměť a reasoning	Bez robustní kvantitativní jistoty	Konzistentní s pozdějšími meta-analýzami

Jednotlivé RCT jsou heterogenní. U starších osob McMorris et al. popsali zlepšení některých kognitivních úloh [McMorris et al., 2007], zatímco u mladých zdravých dospělých Rawson et al. nenašli zlepšení [Rawson et al., 2008]. U starších žen ani samotný kreatin, ani jeho kombinace se silovým tréninkem nezměnily kognitivní parametry [Alves et al., 2013]. U spánkové deprivace byla data příznivější: akutní/single-dose kreatin zlepšil některé kognitivní ukazatele a měnil cerebrální vysokoenergetické fosfáty [McMorris et al., 2006; Gordii-Nejad et al., 2024], zatímco ve studii akutního doplnění vs kofein šlo o situační efekt bez implikace pro prevenci demence [Cook et al., 2011].

Alzheimerova nemoc

Klinická prevence Alzheimerovy nemoci prokázána není. Pilotní jedno-ramenná studie u 20 pacientů s Alzheimerovou nemocí ukázala dobrou proveditelnost, zvýšení mozkového kreatinu o 11 % ($p < 0,001$) a zlepšení několika kognitivních testů, ale bez kontrolní skupiny a bez dat o MMSE změně nad MID 1,4 bodu [Smith et al., 2025]. Mechanistická a narativní literatura je zde výrazně silnější než klinická [Smith et al., 2023; Roschel et al., 2021;

[Forbes et al., 2022](#)].

Parkinsonova nemoc

Zde je evidence kvalitnější a převážně negativní. Cochrane review a aktualizovaná meta-analýza nezjistily klinicky významný přínos kreatinu pro progresi Parkinsonovy nemoci [[Xiao et al., 2014](#); [Mo et al., 2017](#)]. Meta-analýza 4 studií/1276 pacientů ukázala pro total UPDRS WMD $-0,39$; 95 % CI $-2,63$ až $1,85$; $p = 0,73$; heterogenita $p = 0,13$; $I^2 = 47$ % [[Mo et al., 2017](#)]. Rozhodující je velké RCT NET-PD LS-1: 1741 randomizovaných, 10 g/den, plán minimálně 5 let; interim analýza po $n = 955$ vedla k ukončení pro futility, globální test $t = -0,75$; oboustranné $p = 0,45$ [[Writing Group for the NINDS Exploratory Trials in Parkinson Disease \(NET-PD\) Investigators et al., 2015](#)]. To odpovídá vysoké jistotě o absenci klinicky významného přínosu v této populaci. Menší starší studie ukázaly bezpečnost a někdy zlepšení síly při tréninku, ale ne zpomalení progresu [[Bender et al., 2008](#); [Hass et al., 2007](#)]. Sekundární analýza naznačila možnou interakci s kofeinem/GRIN2A v progresi, ale jde o hypotézu, nikoli klinické doporučení [[Simon et al., 2017](#)].

TBI a postkomoční stavy

Pediatrická otevřená randomizovaná pilotní studie hlásila méně komplikací po TBI při podávání kreatinu, ale design je slabý a nereplikovaný [[Sakellaris et al., 2006](#)]. Pro perzistující postkomoční symptomy zatím existuje pilotní protokol, nikoli definitivní výsledky [[Bødker et al., 2023](#)]. Populární tvrzení o „prokázané neuroprotekcí u otřesu mozku“ proto evidence nepodporuje.

2.11 Onkologie, kachexie a prevence rakoviny

Observační studie

Přímé prospektivní kohorty suplementace kreatinem a incidence rakoviny nebyly nalezeny. K dispozici je NHANES průřezová analýza: každé zvýšení dietního příjmu kreatinu o 1 SD bylo spojeno s nižší prevalencí rakoviny, OR $0,95$; 95 % CI $0,91-0,99$; $p = 0,025$, u starších OR $0,86$; 95 % CI $0,77-0,97$; $p = 0,014$ [[Jiang et al., 2024](#)]. To je asociace, nikoli důkaz prevence. Naopak studie biologické plausibility neprokázala zvýšení heterocyklických aminů po nízkých ani vysokých dávkách kreatinu [[Pereira et al., 2015](#)].

Intervenční studie

Studie	Design / N	Intervence	Primární endpoint	Výsledek
Iatou et al., 2017	dvojitě zaslepené RCT, N = 263 hodnotitelných	20 g/den 5 dní, poté 2 g/den	≥ 10 % nárůst hmotnosti za 1 měsíc	Primární cíl prakticky nesplněn; klinicky negativní studie
Norman et al., 2006	dvojitě zaslepené RCT u kolorektálního karcinomu	kreatin vs placebo	nutriční stav, síla, QoL	Bez přesvědčivého klinického přínosu

Studie	Design / N	Intervence	Primární endpoint	Výsledek
Fairman et al., 2025	dvojitě zaslepené RCT u karcinomu prostaty při ADT	kreatin + RT	tělesné složení, síla	Kreatin nepřidal k účinku tréninku další benefit
Del Arco et al., 2025	systematický review, 7 studií, N = 463	různé onkologické populace	tělesné složení	Výsledky pro LBM a FM byly nesignifikantní nebo nekonzistentní

Interpretace

Přes zajímavou nádorovou biologii je humánní klinická evidence pro kreatin jako protinádorovou nebo antikachektickou intervencí slabá a převážně negativní [[Zhang et al., 2022](#); [Del Arco et al., 2025](#)]. Preklinické práce ukazují jak potenciální protinádorovou imunitní podporu [[Peng et al., 2023](#)], tak i terapeutický význam blokády kreatinového transportu v nádorech [[Patel et al., 2022](#)], ale to nelze převádět na tvrzení, že běžný perorální kreatin monohydrát brání rakovině.

2.12 Svalová hmota, sarkopenie a fyzická výkonnost

To je oblast s nejrobustnější evidencí.

Meta-analýzy

Zdroj	Studie / N	Souhrnný efekt	Heterogenita / bias	Klinický význam
Forbes et al., 2021	více RCT starší dospělí	Lean tissue mass +1,32 kg; 95 % CI 0,93-1,72; p < 0,000001	Funnel plot bez známek publication bias; I ² prahově hodnoceno >75 % jako heterogenita	Klinicky pravděpodobně relevantní pro sarkopenii
Chilibeck et al., 2017	22 studií, N = 721	větší nárůst LTM a síly než placebo při RT	abstrakt neuvádí přesné I ² pro každý outcome	Konzistentně příznivé
Devries et al., 2014	meta-analýza 357 starších dospělých	příznivý efekt na svalovou hmotu, sílu a funkci	abstrakt s omezeným numerickým detailem	Konzistentně příznivé
Wang et al., 2024	23 studií, převážně <50 let	upper-body WMD 4,43 kg; p < 0,001; lower-body WMD 11,35 kg; p < 0,001	Egger t = 0,122; p = 0,90, bez signifikantního publication bias	Klinicky relevantní sílový efekt
Desai et al., 2024	12 studií	LBM +1,14 kg; 95 % CI 0,69-1,59; BF% -0,88 %; 95 % CI -1,66 až -0,11; FM -0,73 kg; 95 % CI -1,34 až -0,11	random-effects; bez rozdílu dle trénovanosti	Klinicky užitečný doplněk RT

Zdroj	Studie / N	Souhrnný efekt	Heterogenita / bias	Klinický význam
Pashayee-Khamene et al., 2024	143 RCT	Body mass +0,86 kg; 95 % CI 0,76–0,96; FFM +0,82 kg; 95 % CI 0,57–1,06; BF% –0,28 %; 95 % CI –0,47 až –0,09	$I^2 = 0$ % u těchto outcome; Egger/funnel hodnoceno	Silná evidence pro malé až střední změny složení těla
Burke et al., 2023	10 studií, 44 outcome	pooled estimate 0,11; 95 % CrI –0,02 až 0,25	substantial heterogeneity, $\tau = 0,10$; small-study effects hodnoceny Eggerem/funnelem	Hypertrofie existuje, ale je malá

Doplňující meta-analýzy potvrzují, že efekt závisí na věku, pohlaví a typu tréninku; u lean body mass je přínos konzistentnější než u všech funkčních endpointů [[Delpino et al., 2022](#); [Desai et al., 2025](#)]. Systematický review u stárnoucí populace ukazuje, že přídavek kreatinu k cvičení je nejspolehlivější právě pro sílu a beztukovou hmotu [[Stares et al., 2020](#); [Candow et al., 2021](#); [Candow et al., 2022](#)].

RCT

Starší a křehčí ženy: ve 24týdenním RCT Gualano et al. měla skupina kreatin + trénink větší zlepšení leg press 1-RM než netrénující skupiny, ale nikoli jasně nad placebo + trénink [[Gualano et al., 2014](#)]. Strategické podávání při RT u zdravých starších dospělých bylo účinné [[Candow et al., 2015](#)]. U mladších fyzicky aktivních dospělých a sportujících jsou výsledky většinou příznivé pro výkon a sílu [[Mills et al., 2020](#); [Rawson et al., 2003](#); [Almeida et al., 2020](#); [Wang et al., 2018](#)].

Závěr pro svaly/sarkopenii: vysoká jistota, že kreatin monohydrát přidaný k rezistenčnímu tréninku zvyšuje sílu a beztukovou hmotu; to je nejlépe podložená zdravotní oblast.

2.13 Kostní denzita a osteoporóza

Zde je obraz podstatně slabší než u svalů. Krátká meta-analýza Forbes et al. zahrnuje 5 RCT, N = 193, a nenašla žádný větší efekt na whole-body BMD (MD 0,00; 95 % CI –0,01 až 0,01; p = 0,50), hip BMD (MD –0,01; 95 % CI –0,02 až 0,01; p = 0,26), femoral neck BMD (MD 0,00; 95 % CI –0,01 až 0,01; p = 0,71) ani lumbar spine BMD (MD 0,01; 95 % CI –0,01 až 0,03; p = 0,32) [[Forbes et al., 2018](#)]. Starší menší RCT u mužů a postmenopauzálních žen naznačily možné dílčí strukturální přínosy [[Chilibeck et al., 2005](#); [Chilibeck et al., 2015](#); [Candow et al., 2021](#)], ale velká 2letá RCT u 237 postmenopauzálních žen nenašla efekt na femoral neck, total hip ani lumbar spine BMD [[Chilibeck et al., 2023](#)]. Podobně 2letá studie 3 g/den u osteopenických žen byla negativní [[Sales et al., 2020](#)].

Konfliktní RCT: kost

Intervence/f ormulace	Dávka	Placebo	Populace	Primární endpoint	Výsledek	Pravděpodobné vysvětlení rozdílu
Kreatin monohydrát + RT [Chilibeck et al., 2015]	0,1 g/kg/den	placebo	postmenopauzální ženy	femoral neck BMD	attenuace ztráty BMD	malý vzorek, 12 měsíců, sekundární strukturální parametry
Kreatin monohydrát + RT + chůze [Chilibeck et al., 2023]	0,14 g/kg/den	placebo	237 postmenopauzálních žen	femoral neck BMD	nulový efekt	větší studie, delší sledování, tvrdší skeletální endpoint
Kreatin monohydrát [Sales et al., 2020]	3 g/den	placebo	osteopenické ženy	areální BMD	nulový efekt	bez silného tréninkového stimulu, konzervativní dávka

Závěr pro kost: existuje střední až vyšší jistota o absenci klinicky významného přínosu pro BMD u běžné postmenopauzální populace; populární tvrzení, že kreatin „chrání kosti“, jsou přinejlepším částečně a nepřímo odvozena z vlivu na svaly.

2.14 Deprese a mentální zdraví

Recentní meta-analýza 11 trialů, N = 1093, zjistila SMD $-0,34$; 95 % CI $-0,68$ až $-0,00$; heterogenita $I^2 = 71,3$ %. Autoři výslovně převedli efekt na přibližně 2,2 bodu v 17položkové Hamiltonově škále deprese, což je pod MID 3,0 bodu. Tedy: **statisticky signifikantní, ale klinicky pravděpodobně zanedbatelný (pod hranicí MID)** [Eckert et al., 2025].

Subgroup a trim-and-fill analýzy naznačily bias ve prospěch kreatinu [Eckert et al., 2025]. Jednotlivé RCT jsou heterogenní. U žen s MDD kreatin 5 g/den jako augmentace SSRI vedl k rychlejšímu a většímu zlepšení HAM-D od 2. týdne [Lyoo et al., 2012]. U bipolární deprese nebyl rozdíl v MADRS po 6 týdnech signifikantní ($p = 0,560$; Cohen $d = 0,231$), ale remise byla častější u kreatinu: 52,9 % vs 11,1 %, $p = 0,012$; OR = 9,0; současně však 2 pacienti přešli do hypomanie/mánie [Toniolo et al., 2018]. Novější pilot s CBT ukázal u 100 pacientů větší pokles PHQ-9 ve skupině s kreatinem (mean difference $-5,12$), ale jde o feasibility study, nikoli definitivní důkaz [Sherpa et al., 2025]. Narativní review a guideline dokumenty proto zůstávají opatrné: kreatin je zajímavý augmentační kandidát, ale ještě ne standard [Kious et al., 2019; Juneja et al., 2024; Sarris et al., 2022].

3. Evidence podle zdravotní oblasti

3.1 Kardiovaskulární systém

3.1.1 Homocystein

Teoretický základ pro vliv kreatinu na homocystein spočívá v tom, že suplementace kreatinem by měla snížit endogenní syntézu kreatinu, a tím spotřebu SAM, což by vedlo ke

snížení produkce S-adenosylhomocysteinu a následně homocysteinu.

Evidenční shrnutí:

Metaanalýza Deminice & Rosa prokázala snížení homocysteinu ve zvířecích modelech, nikoliv však u lidí [[Deminice et al., 2016](#)]. Největší RCT (N = 458) potvrdila, že kreatin 3 g/den po 12 týdnech snížil guanidinoacetát o 10,6 % (95 % CI: 4,9–15,9 %; p = 0,0002), avšak neměl žádný vliv na plazmatický homocystein (p = 0,35) [[Peters et al., 2015](#)]. Studie Taes et al. u hemodialyzovaných pacientů (N = 45) rovněž zaznamenala nulový výsledek [[Taes et al., 2004](#)]. Paradoxně Jahangir et al. u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (N = 110) zjistili, že vysoká dávka kreatinu (21 g/den) zvýšila homocystein o 11–20 % (p < 0,05) [[Jahangir et al., 2009](#)].

Jedinou výjimkou jsou vegani: Van Bavel et al. (N = 49) prokázali normalizaci homocysteinu po suplementaci 5 g/den po 3 týdny, pravděpodobně v důsledku výchozí deplece kreatinu a vysoké endogenní syntézy [[Van Bavel et al., 2019](#)].

Závěr: Kreatin monohydrát nesnižuje homocystein v obecné populaci. Mírný efekt lze očekávat pouze u osob s nízkou výchozí zásobou kreatinu (vegetariáni, vegani).

3.1.2 Srdeční selhání

Starší malá crossover RCT u srdečního selhání naznačila zlepšení svalové síly, ale neprokázala mezi-skupinový přínos na šestiminutový test chůze, kvalitu života ani ejekční frakci [[Kuethe et al., 2006](#)]. Novější pilotní studie López-Clemente et al. (N = 43) byla otevřená a jednoramenná; popsala vnitroskupinové zlepšení šestiminutového testu chůze o 48,7 m a kvality života, ale bez kontrolní placebové větve to nelze interpretovat jako potvrzený kauzální efekt suplementace [[López-Clemente et al., 2024](#)].

3.1.3 Krevní tlak a cévní funkce

Kreatin monohydrát nezvyšuje klidový krevní tlak. RCT Mihic et al. (N = 30; 20 g/den po 5 dní) neprokázal vliv na systolický ani diastolický tlak [[Mihic et al., 2000](#)]. Malé pilotní studie naznačují možné vaskulární účinky u starších osob, ale jedna z nich byla zatížena výrazným věkovým nepoměrem mezi rameny placebo a kreatin (71 vs 61 let):

Závěr: Akutní kardiovaskulární účinky perorálního kreatinu jsou minimální. Malé pilotní studie naznačují potenciální vaskulární přínosy u starších osob, ale evidence je příliš omezená pro klinická doporučení.

3.1.4 Zánětlivé markery

Metaanalýza 8 RCT (N = 196) neprokázala žádný vliv kreatinu na klidové hladiny CRP (SMD 0,32; 95 % CI: –0,29 až 0,94; p = 0,30; I² = 28 %), chronický CRP (SMD –0,11; 95 % CI: –0,69 až 0,48; p = 0,73; I² = 0 %) ani chronický IL-6 (SMD –0,06; 95 % CI: –0,64 až 0,53; p = 0,84; I² = 0 %) [[de Camargo et al., 2026](#)].

Kreatin konzistentně snižuje akutní pozátěžové zvýšení zánětlivých markerů [[Santos et al., 2004](#); [Bassit et al., 2008](#); [Deminice et al., 2013](#)], ale nefunguje jako chronické protizánětlivé agens.

3.2 Diabetes mellitus 2. typu a glykemická kontrola

3.2.1 Metaanalýzy

Delpino & Figueiredo provedli metaanalýzu 9 studií a neprokázali signifikantní vliv kreatinu na lačnou glykémii (SMD 0,05; 95 % CI: -0,53 až 0,63) ani na inzulínovou rezistenci (SMD -0,38; 95 % CI: -0,90 až 0,14) [[Delpino et al., 2022](#)].

Systematický přehled de Sousa et al. zahrnul 3 RCT u pacientů s diabetem 2. typu (celkem N = 87) a uzavřel, že kreatin může být účinnější než placebo na glykémii/HbA1c, ale není lepší než metformin či glibenklamid. Jistota evidence byla hodnocena jako nízká dle systému GRADE [[Mancini de Sousa et al., 2022](#)].

3.2.2 Klíčová pozitivní studie

Gualano et al. provedli RCT u pacientů s diabetem 2. typu (N = 25), kde kreatin 5 g/den v kombinaci s cvičením po 12 týdnů vedl ke klinicky významnému snížení HbA1c o -1,1 % (95 % CI: -1,9 % až -0,4 %; p = 0,004) [[Gualano et al., 2011](#)]. Mechanistická substudie prokázala zvýšenou translokaci GLUT-4 korelující s aktivací AMPK (r = 0,78) [[Alves et al., 2012](#)].

3.2.3 Negativní a nulové studie

3.2.4 Shrnutí glykemické evidence

Studie	N	Populace	Intervence	Výsledek	p
Gualano et al., 2011	25	DM 2. typu	CrM 5 g + cvičení, 12 týdnů	HbA1c -1,1 %	0,004
Delpino & Figueiredo 2022 (MA)	9 studií	Různé	CrM + cvičení	Lačná glykémie: SMD 0,05	NS
Newman et al., 2003	20	Zdraví muži	CrM 25 g/den, 5 dní	Glukózová tolerance bez změny	NS
Rooney et al., 2003	Sedentární	Zdraví	CrM bez cvičení	Zhoršení glykemické odpovědi	0,05

Závěr: Příznivý vliv kreatinu na glykemickou kontrolu je výrazně závislý na současném cvičení. Jediná pozitivní studie u diabetiků 2. typu (N = 25) je příliš malá pro definitivní závěry. Kreatin bez cvičení může mít neutrální nebo dokonce nepříznivý vliv na metabolismus glukózy.

3.3 Neuroprotektce, kognice a prevence demence

3.3.1 Kognitivní funkce u zdravých dospělých

Metaanalýzy:

Xu et al. provedli metaanalýzu 16 RCT a prokázali příznivý celkový vliv kreatinu na paměť: SMD 0,31 (95 % CI: 0,18-0,44; $I^2 = 21$ %; $p < 0,00001$). Efekt byl výraznější u starších osob (66-76 let): SMD 0,88 (95 % CI: 0,22-1,55), zatímco u mladších jedinců byl efekt nesignifikantní [[Xu et al., 2024](#)].

Avgerinos et al. v metaanalýze 6 RCT (N = 281) zaznamenali příznivý efekt kreatinu na krátkodobou paměť ($p = 0,03$), nikoliv však na ostatní kognitivní domény [[Avgerinos et al., 2018](#)].

Prokopidis et al. v analýze zaměřené specificky na paměť u starších dospělých potvrdili střední až velký efekt: SMD 0,88 (95 % CI: 0,22-1,55) [[Prokopidis et al., 2023](#)].

Negativní a nulové studie:

Největší individuální RCT zaměřený na kognici – Sandkühler et al. (N = 123; kreatin 5 g/den po 6 týdnů) – neprokázal signifikantní efekt na uvažování ($p = 0,327$) ani pracovní paměť ($p = 0,064$). Bayesovská analýza „silně zamítla“ velké velikosti účinku naznačované dřívějšími studii [[Sandkühler et al., 2023](#)].

Studie Rae et al. (N = 45, vegetariáni) prokázala zlepšení pracovní paměti a zpracovatelské rychlosti po suplementaci kreatinem, pravděpodobně v důsledku výchozí deplece mozku kreatinu [[Rae et al., 2003](#)].

Hodnocení EFSA (2024): Evropský úřad pro bezpečnost potravin zamítl zdravotní tvrzení, že kreatin zlepšuje kognitivní funkce. EFSA hodnotila evidenci jako nedostatečnou pro prokázání kauzálního vztahu při jakékoli dávce [[EFSA Panel on Nutrition et al., 2024](#)]. Po formální opravě meta-analýzy Xu et al. navíc nebyl potvrzen konzistentní benefit pro pozornost ani rychlost zpracování; nejpevnější signál zůstává u paměti, zejména u starších osob.

3.3.2 Spánková deprivace a kognice

Kreatin prokazuje konzistentně příznivé účinky na kognitivní funkce při spánkové deprivaci. Gordji-Nejad et al. prokázali, že jednorázová vysoká dávka (0,35 g/kg, tj. ~25 g) významně zlepšila paměť a rychlost zpracování o 10-29 % (všechna $p < 0,005$) u spánkově deprivovaných jedinců [[Gordji-Nejad et al., 2024](#)]. McMorris et al. zaznamenali obdobné výsledky s menšími velikostmi efektu [[McMorris et al., 2006](#)].

3.3.3 Alzheimerova choroba

Přímá klinická evidence je extrémně omezená. Pilotní studie CABA ([Smith et al., 2025](#)) prokázala navýšení mozku kreatinu o 11 % ($dz = 1,01$), zlepšení fluidní kognice ($dz = 0,74$) a pracovní paměti ($dz = 0,87$) u pacientů s časnou Alzheimerovou chorobou po 8 týdnech suplementace [[Smith et al., 2025](#)]. Jedná se však o nekontrolovanou pilotní studii s

minimálním vzorkem a bez zaslepení – výsledky je nutno interpretovat s maximální opatrností.

3.3.4 Parkinsonova choroba

Studie NET-PD LS-1 je definitivně negativní. Tento velký multicentrický RCT (N = 1 741) testoval kreatin 10 g/den u pacientů s časnou Parkinsonovou chorobou po dobu 5+ let a neprokázal žádný přínos oproti placebo (p = 0,45). Studie byla předčasně ukončena pro futilitu s podmíněnou silou testu pouze 0,001 [[Writing Group for the NINDS Exploratory Trials in Parkinson Disease \(NET-PD\) Investigators et al., 2015](#)].

Předcházející menší pilotní studie NET-PD FS-1 (N = 200, 10 g/den, 12 měsíců) naznačila nevýznamný trend ve prospěch kreatinu [[NINDS NET-PD Investigators et al., 2006](#)], což ilustruje riziko falešně pozitivních signálů z malých studií.

3.3.5 Huntingtonova choroba

Studie CREST-E (N = 553, kreatin až 40 g/den) byla zastavena pro futilitu již při první průběžné analýze. Skupina s kreatinem vykazovala pokles celkové funkční kapacity 0,82 bodu/rok vs. 0,70 bodu/rok v placebové skupině. Evidence třídy II ukazuje, že kreatin monohydrát nepřináší zpomalení funkčního úpadku u manifestní Huntingtonovy choroby [[Hersch et al., 2017](#)].

3.3.6 Amyotrofická laterální skleróza (ALS)

Cochrane přehled (3 RCT, N = 386) neprokázal žádný přínos kreatinu na přežití ani progresi onemocnění u ALS [[Pastula et al., 2012](#)].

3.3.7 Traumatické poranění mozku (TBI)

Dvě studie Sakellaris et al. u dětí s traumatickým poraněním mozku (N = 39 a N = 39) prokázaly zlepšení několika klinických parametrů: zkrácení doby hospitalizace na jednotce intenzivní péče (p < 0,05), snížení únavy a bolestí hlavy po 6 měsících [[Sakellaris et al., 2006](#); [Sakellaris et al., 2008](#)]. Jedná se však o studie jednoho pracoviště s malými vzorky a výsledky nebyly replikovány.

3.3.8 Srovnávací tabulka klíčových neurokognitivních studií

Studie	N	Populace	Dávka/doba	Primární endpoint	Výsledek	Vysvětlení
NET-PD LS-1, 2015	1 741	Parkinson, časný	10 g/den, 5+ let	Funkční škály	Nulový (p = 0,45)	Definitivně negativní, zastaveno pro futilitu
CREST-E (Hersch), 2017	553	Huntington	Až 40 g/den, 48 měs.	Celková funkční kapacita	Nulový	Zastaveno pro futilitu

Studie	N	Populace	Dávka/doba	Primární endpoint	Výsledek	Vysvětlení
Sandkühler et al., 2023	123	Zdraví dospělí	5 g/den, 6 týdnů	Uvažování, prac. paměť	Nulový (p = 0,327; 0,064)	Největší RCT, zamítá velký efekt
Xu et al., 2024	16 RCT	Různé	Různé	Paměť	Příznivý: SMD 0,31	Zejména starší osoby
CABA (Smith), 2025	11	Alzheimer	20 g/den, 8 týdnů	Mozkový kreatin	+11 %	Bez placebové kontroly

3.4 Protinádorové účinky

3.4.1 Preklinická protinádorová imunita

V elegantní preklinické studii bylo prokázáno, že suplementace kreatinem významně potencuje protinádorovou imunitní odpověď prostřednictvím CD8⁺ T-lymfocytů. Kombinace kreatinu s anti-PD-1 imunoterapií vedla k eradikaci nádorů u 4 z 5 myší, zatímco samotná imunoterapie měla omezenou účinnost [\[Thompson et al., 2019\]](#). Peng & Saito potvrdili, že kreatin podporuje polarizaci makrofágů směrem M1 a zesiluje protinádorovou odpověď [\[Peng et al., 2023\]](#).

3.4.2 Paradoxní proonkogenní role

Zásadní je, že kreatin může mít i proonkogenní účinky. Zhang et al. prokázali, že kreatin podporuje metastazování kolorektálního a prsního karcinomu prostřednictvím signální dráhy Smad2/3-MPS1 [\[Zhang et al., 2021\]](#). Kurth et al. vyvinuli inhibitor kreatintransportéru SLC6A8 (RGX-202), který v kombinaci s 5-fluorouracilem dosáhl 99 % inhibice růstu nádoru u kolorektálního karcinomu [\[Kurth et al., 2021\]](#). Souhrnný přehled Zhang & Bu popisuje tuto paradoxní dvojí roli kreatinu: podpora protinádorové imunity na jedné straně a přímá podpora nádorového metabolismu na druhé [\[Zhang et al., 2022\]](#).

3.4.3 Nádorová kachexie

Preklinicky kreatin chránil svalovou hmotu prostřednictvím dráhy Akt/mTOR (p < 0,01) [\[Wei et al., 2022\]](#). Klinicky však studie N₀₂C₄ Alliance (N = 263) neprokázala žádný přínos kreatinu u syndromu nádorové anorexie/úbytku hmotnosti (primární endpoint p = 1,00) [\[Iatoi et al., 2017\]](#). Norman et al. (N = 31) zaznamenali mírný přínos pouze v podskupině s méně agresivní chemoterapií [\[Norman et al., 2006\]](#).

3.4.4 Epidemiologická data

Analýza dat NHANES (N = 25 879) ukázala, že každá směrodatná odchylka navýšení dietního kreatinu je asociována s 5 % snížením rizika rakoviny: OR 0,95 (95 % CI: 0,91–0,99; p = 0,025) [\[Jiang et al., 2024\]](#). Jedná se o průřezovou studii s vysokým rizikem confoundingu (osoby konzumující více kreatinu pravděpodobně konzumují více masa, ale současně mohou být aktivnější).

Závěr: Onkologická evidence pro kreatin je čistě preklinická a rozporuplná. Kreatin může na jedné straně podporovat protinádorovou imunitu, na druhé straně přímo živit metabolismus některých nádorů. Klinická data pro prevenci ani léčbu rakoviny neexistují. Suplementaci kreatinem nelze na základě dostupné evidence doporučit ani nedoporučit onkologickým pacientům.

3.5 Svalová hmota a sarkopenie

3.5.1 Metaanalýzy

Oblast svalové hmoty a síly má nejsilnější evidenční bázi ze všech zkoumaných oblastí.

Tělesná kompozice:

Delpino et al. v metaanalýze 35 RCT (N = 1 192) prokázali celkový přírůstek tukuprosté hmoty o +0,68 kg (95 % CI: 0,26–1,11). S rezistentním tréninkem činil přírůstek +1,10 kg (95 % CI: 0,56–1,65). U mužů +1,46 kg (95 % CI: 0,47–2,46), u žen efekt nedosáhl statistické významnosti: +0,29 kg (95 % CI: –0,43 až 1,01). Bez cvičení nebyl zaznamenán žádný efekt: +0,03 kg [Delpino et al., 2022].

Starší dospělí:

Chilibeck et al. v metaanalýze 22 studií (N = 721, průměrný věk 57–70 let) prokázali přírůstek tukuprosté hmoty +1,37 kg (95 % CI: 0,97–1,76; p < 0,00001), zlepšení síly v tlaku na lavici: SMD 0,35 (95 % CI: 0,16–0,53; p = 0,0002) a síly v leg pressu: SMD 0,24 (95 % CI: 0,05–0,43; p = 0,01) [Chilibeck et al., 2017].

Svalová síla:

Lanhers et al. provedli dvě systematické metaanalýzy zaměřené na vliv kreatinu na svalovou sílu:

Metaanalýza	Počet studií	N	Endpoint	Efekt	95 % CI	p
Delpino et al., 2022	35 RCT	1 192	Tukuprostá hmota	+0,68 kg	0,26–1,11	< 0,05
Chilibeck et al., 2017	22	721	Tukuprostá hmota (starší)	+1,37 kg	0,97–1,76	< 0,00001
Lanhers et al., 2015	60	1 297	Síla dolních končetin	ES 0,235	-	< 0,001
Lanhers et al., 2017	53	1 138	Síla horních končetin	ES 0,317	-	< 0,001

3.5.2 Klinická významnost

Přírůstky svalové hmoty (+0,7 až +1,4 kg) a síly (ES 0,2–0,35) dosahují klinicky relevantních hodnot, zejména u starší populace, kde i malé zvýšení svalové síly může znamenat rozdíl mezi zachováním a ztrátou funkční nezávislosti. Efekt je konzistentně podmíněn současným

rezistentním tréninkem – samotný kreatin bez cvičení nevede k signifikantnímu nárůstu svalové hmoty.

3.6 Kostní denzita a osteoporóza

Metaanalýza Forbes, Chilibeck & Candow (5 RCT, N = 193) neprokázala signifikantní vliv kreatinu v kombinaci s rezistentním tréninkem na kostní minerální denzitu (BMD) v žádné sledované lokalitě: celotělová BMD (p = 0,50), kyčel (p = 0,26), krček femuru (p = 0,71), bederní páteř (p = 0,32) [[Forbes et al., 2018](#)].

Jeden roční RCT prokázal zachování BMD krčku femuru (-1,2 % vs. -3,9 %; p < 0,05), avšak větší dvouletá studie Chilibeck et al. (N = 237) nereplikovala tyto výsledky pro plošnou BMD. Přesto tato studie odhalila signifikantní zlepšení kostní geometrie – modul průřezu (p = 0,0011) a poměr vzpěrné stability (p = 0,011) – což může mít funkční význam pro mechanickou odolnost kosti nezávisle na BMD [[Chilibeck et al., 2023](#)].

Závěr: Evidence nepodporuje použití kreatinu specificky pro prevenci osteoporózy nebo zlomenin. Pozorované zlepšení kostní geometrie je zajímavým nálezem vyžadujícím potvrzení, avšak chybí data o tvrdých klinických koncových bodech (zlomeniny).

3.7 Deprese a mentální zdraví

3.7.1 Augmentace antidepressiv

Lyoo et al. (N = 52; kreatin 5 g/den + escitalopram vs. placebo + escitalopram; 8 týdnů) zaznamenali zlepšení skóre na Hamiltonově stupnici deprese (HAM-D) s velikostmi efektu d = 1,13-1,28 [[Lyoo et al., 2012](#)]. Toto je velký efekt, avšak absolutní rozdíl ve skóre HAM-D nebyl v dostupných datech přesně kvantifikován.

Studie Sherpa et al. (kreatin + kognitivně-behaviorální terapie) neprokázala významné zlepšení ve srovnání s placebem + CBT [[Sherpa et al., 2025](#)].

3.7.2 Metaanalýza deprese

Eckert et al. v metaanalýze RCT zaměřených na depresi zjistili souhrnný efekt SMD -0,34 ve prospěch kreatinu. Autoři hodnotili jistotu evidence jako „velmi nízkou“ dle systému GRADE [[Eckert et al., 2025](#)]. Efekt SMD -0,34 pravděpodobně představuje změnu pod hranicí minimálního důležitého rozdílu (MID) pro HAM-D (3,0 body), což znamená, že je statisticky signifikantní, ale klinicky pravděpodobně zanedbatelný.

Závěr: Kreatin vykazuje slibné signály v oblasti augmentace antidepressivní léčby, avšak evidence je velmi omezená, s malými vzorky a velmi nízkou jistotou dle GRADE.

3.8 Celková mortalita a dlouhověkost

Observační studie Ostojic (NHANES, N = 4 041; medián sledování 19,8 roku; 858 úmrtí) zjistila inverzní asociaci mezi dietním příjmem kreatinu a celkovou mortalitou: HR 0,85 pro příjem ≥ 1 g/den vs. < 1 g/den (95 % CI: 0,72-1,00; p = 0,05). Asociace zůstala signifikantní po adjustaci na makronutrienty, ale zeslábla po adjustaci na demografické/životní proměnné

[\[Ostoijc et al., 2025\]](#).

Navazující epigenetická studie (N = 4 983) prokázala inverzní korelaci mezi dietním kreatinem a epigenetickými markery mortality GrimAgeMort ($r = -0,041$; $p = 0,045$) a GrimAge2Mort ($r = -0,047$; $p = 0,019$) [\[Ostoijc et al., 2025\]](#).

Kritické hodnocení: Obě studie jsou observační, měří dietní příjem (nikoliv suplementaci), a asociace jsou slabé (HR jen těsně dosahující statistické významnosti). Confounding dietou bohatou na maso (a tedy i kreatin) nelze vyloučit. Kauzální závěry o vlivu kreatin monohydrátu na dlouhověkost z těchto dat nelze vyvodit.

4. Rizika, kontraindikace a lékové interakce

Nežádoucí účinky a jejich frekvence

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou přechodný nárůst tělesné hmotnosti a gastrointestinální obtíže. V 2letém bezpečnostním sledování u Parkinsonovy nemoci byly hlavními nežádoucími účinky gastrointestinální potíže; sérový kreatinin stoupl, ale cystatin C a další markery glomerulární/tubulární funkce zůstaly normální [\[Bender et al., 2008\]](#). Systematické přehledy bezpečnosti u zdravých i klinických populací obecně neprokazují klinicky relevantní poškození ledvin při doporučených dávkách [\[Kim et al., 2011\]](#); [\[Lugaresi et al., 2013\]](#); [\[Antonio et al., 2021\]](#); [\[Longobardi et al., 2023\]](#).

Absolutní kontraindikace

- Prokázaná hypersenzitivita na přípravek nebo pomocné látky.

Mechanismus: imunologická intolerance na složku přípravku. Klinické riziko: alergická reakce. Praktický postup: nepodávat daný přípravek; zvažovat jinou formulaci pouze při jistotě, že nejde o reakci na samotný kreatin.

Zvýšená opatrnost

- Preexistující chronické onemocnění ledvin, transplantovaná ledvina, nebo rychle se měnící renální funkce.

Mechanismus: kreatin může zvýšit sérový kreatinin bez skutečného poklesu GFR, což komplikuje interpretaci; u pokročilého CKD chybí robustní data. Klinické riziko: falešně alarmující nebo naopak mylně uklidňující laboratorní interpretace. Praktický postup: před zahájením a po 2-4 týdnech zkontrolovat kreatinin, ideálně i cystatin C nebo měřenou/odhadovanou GFR; při pokročilém CKD individualizovat nebo raději neindikovat [\[de Souza E Silva et al., 2019\]](#); [\[Naeini et al., 2025\]](#); [\[Kashani et al., 2020\]](#).

- Bipolární porucha.

Mechanismus: v jedné proof-of-concept studii došlo u 2 pacientů k přepnutí do hypomanie/mánie. Klinické riziko: afektivní destabilizace. Praktický postup: nepoužívat bez psychiatrického dohledu; při bipolární depresi je evidence nedostatečná a rizikový signál reálný [\[Toniolo et al., 2018\]](#).

- Těžká dehydratace, rhabdomyolýza nebo extrémní tepelný stres.

Mechanismus: nejde o prokázanou specifickou toxicitu kreatinu, ale o situace se zvýšeným rizikem renálního a svalového poškození obecně. Klinické riziko: zhoršená interpretace stavu, možné přisouzení komplikací kreatinu. Praktický postup: prioritně stabilizovat hydrataci a akutní stav; suplementaci řešit až sekundárně [\[Davani-Davari et al., 2018\]](#).

- Myasthenia gravis.

Mechanismus: přímý negativní efekt kreatinu na neuromuskulární přenos nebyl doložen; naopak existuje jednotlivá kazuistika s benefitem. Klinické riziko: evidence je příliš slabá pro závěr. Praktický postup: **není podklad pro označení jako absolutní kontraindikace**; případné použití jen individuálně a pod dohledem neurologa [\[Stout et al., 2001\]](#).

Tabulka lékových interakcí

Interakce	Co mění hladinu kreatinu / co kreatin mění	Evidence	Praktický postup
Kofein	Nejde o jasnou farmakokinetickou interakci; možné nekonzistentní ovlivnění ergogenní odpovědi	Systematický review ukazuje nekonzistentní výsledky [Floresqui et al., 2022] ; akutní studie ukazují situační kognitivní efekty [Cook et al., 2011]	Rutiní časový odstup není podložen; při individuální intoleranci oddělit dle tolerance
NSAID (ibuprofen, naproxen, diklofenak)	Není doložena specifická farmakokinetická interakce; problémem může být aditivní renální zátěž a obtížnější interpretace kreatininu u dehydratace, CKD nebo vyššího věku	Klinická opatrnost, nikoli přímý důkaz kauzální toxicity [Davani-Davari et al., 2018] ; de Souza E Silva et al., 2019 ; Naeini et al., 2025	U rizikových pacientů zvážit kombinaci individuálně; při akutním onemocnění, dehydrataci nebo vysokých dávkách NSAID monitorovat renální funkci
Diuretika	Není doložena specifická farmakokinetická interakce; praktickým problémem může být hypovolémie a dehydratace, zejména při současném tepelném stresu nebo interkurentním onemocnění	Nepřímá klinická opatrnost [Davani-Davari et al., 2018] ; de Souza E Silva et al., 2019	Dbát na hydrataci; nezačínat suplementaci při nestabilním objemovém stavu a u rizikových pacientů kontrolovat renální funkci
Ostatní nefrotoxické léky	Neprokázaná specifická PK interakce; kreatin může komplikovat interpretaci kreatininu a přidávat zátěž u již zranitelného pacienta	Klinická opatrnost, ne jasná přímá interakce [Bender et al., 2008] ; de Souza E Silva et al., 2019 ; Naeini et al., 2025	Monitorovat renální funkci; konkrétní časový odstup se nevyžaduje
Metformin	Malá crossover studie ukázala podobný antihyperglykemický efekt, bez změny HbA1c	Velmi slabá evidence [Rocic et al., 2009]	Nejde o standardní terapeutickou kombinaci; časový odstup není stanoven

Interakce	Co mění hladinu kreatinu / co kreatin mění	Evidence	Praktický postup
SSRI / CBT	Nejde o absorpční interakci, ale o možné augmentační použití	Smíšená psychiatrická evidence [Lyoo et al., 2012 ; Sherpa et al., 2025 ; Eckert et al., 2025]	Pouze pod psychiatrickým dohledem
Levothyroxin, tetracykliny, fluorochinolony, bisfosfonáty	Přímá chelatační interakce pro kreatin nebyla doložena a z fyzikálně-chemického hlediska není očekávaná	Inference z chemie a PK, nikoli přímý trial [Wyss et al., 2000 ; Persky et al., 2003 ; Kreider et al., 2022]	Rutinní časový odstup se nevyžaduje; pokud jde o kombinované přípravky, ověřit dle SPC

Důležité laboratorní upozornění: kreatin může zvýšit sérový kreatinin bez skutečného poškození ledvin; u pacientů s vyšším rizikem je proto vhodnější cystatin C nebo přímější renální marker [[Bender et al., 2008](#); [Kashani et al., 2020](#)].

5. Limity současné evidence

- Přímé důkazy o dlouhodobosti chybí.

Neexistují kvalitní RCT ani velké prospektivní kohorty, které by prokázaly snížení celkové mortality nebo prodloužení života samotným kreatinem.

- Velká část „civilizační“ argumentace je mechanistická.

U kardiovaskulární prevence, demence a onkologické prevence je biologická plausibilita mnohem silnější než klinická evidence [[Balestrino et al., 2021](#); [Smith et al., 2023](#); [Zhang et al., 2022](#)].

- Heterogenita je významná zejména u kognitivních a depresivních outcome.

Paměťová meta-analýza měla $I^2 = 66\%$ a podskupina starších $I^2 = 83\%$ [[Prokopidis et al., 2023](#)]. Depresivní meta-analýza měla $I^2 = 71,3\%$ a signál publikačního zkreslení [[Eckert et al., 2025](#)].

- Risk of Bias je často střední.

V novější kognitivní meta-analýze byl RoB většinou nízký až střední [[Xu et al., 2024](#)], ale v mnoha starších RCT jsou malé vzorky, nejasné skrytí alokace a krátké sledování.

- Tvrdé endpointy jsou vzácné.

Místo incidence infarktu, demence, zlomenin nebo mortality se často měří surrogate markers: BMD místo fraktur, laboratorní glykemie místo incidence diabetu, neuropsychologické testy místo demence, 1-RM místo disability.

- Publication bias a malé studie.

U svalové oblasti je souhrn evidence robustní, ale část literatury je produkována autory s častým průmyslovým kontaktem; to neznamená neplatnost dat, ale je to důvod k obezřetnosti [[Wang et al., 2024](#); [Burke et al., 2023](#)]. U kognice a deprese je small-study effect pravděpodobnější.

- Formulace nejsou zaměnitelné.

Data s cyklokreatinem, fosfokreatinem nebo inhibitorem SLC6A8 nelze směřovat s perorálním kreatin monohydrátem [[Patel et al., 2022](#); [Perasso et al., 2013](#)].

6. Závěr a praktická doporučení

Kreatin monohydrát je jedna z nejlépe prostudovaných suplementačních látek, ale jeho silné a slabé stránky jsou velmi nerovnoměrné. Silná evidence existuje pro podporu svalové síly a nárůstu beztukové hmoty, zejména pokud je kreatin kombinován s rezistenčním tréninkem. To je relevantní pro prevenci sarkopenie, udržení funkční rezervy a nepřímo i pro zdravé stárnutí. Naopak pro přímé prodloužení života, prevenci infarktu, rakoviny nebo Alzheimerovy nemoci kvalitní klinický důkaz chybí.

U mozku a psychiky je obraz opatrně optimistický, ale zatím ne definitivní. Nejkonzistentnější kognitivní signál se týká paměti, hlavně u starších osob a některých deficitních populací. Po formální opravě meta-analýzy Xu et al. však nebyl potvrzen konzistentní benefit pro pozornost ani rychlost zpracování. U deprese se objevuje statistický signál, ale podle současných dat je klinicky malý nebo velmi nejistý. U Parkinsonovy nemoci je situace opačná: velké kvalitní randomizované kontrolované studie a meta-analýzy nepodporují klinicky významný přínos. V této populaci tedy existuje vysoká jistota o absenci relevantního efektu na progresi.

Pro běžnou praxi to znamená následující: pokud je cílem svalová síla, tělesná funkce a odolnost ve stárnutí, kreatin monohydrát dává smysl. Pokud je cílem „dlouhověkost“ ve smyslu prevence civilizačních onemocnění, je kreatin zatím spíše doplňková hypotéza než potvrzený nástroj. Populární literatura často přehání jeho kardioprotektivní, antidiabetické, protinádorové a neuroprotektivní účinky. Současná evidence takové široké tvrzení nepodporuje.

Evidence s vysokou jistotou

Kreatin monohydrát je nejprobádanějším doplňkem sportovní výživy v historii, s evidenční základnou zahrnující stovky randomizovaných kontrolovaných studií. Nejsilnější a klinicky nejlépe podložená evidence se týká oblasti svalové hmoty a síly v kombinaci s rezistentním tréninkem. U dospělých osob všech věkových skupin kreatin konzistentně zvyšuje tukuprostou hmotu o přibližně 0,7–1,4 kg a zlepšuje svalovou sílu (velikost efektu 0,2–0,35). Pro starší osoby ohrožené sarkopenií představuje kreatin v kombinaci s pravidelným silovým tréninkem jednu z mála evidence-based nutričních intervencí se spolehlivě prokázaným přínosem. Důležité je zdůraznit, že bez současného cvičení je efekt kreatinu na svalovou hmotu prakticky nulový.

Z hlediska bezpečnosti existuje vysoká jistota o absenci klinicky významného poškození renálních funkcí u zdravých jedinců, a to i při dlouhodobém užívání (data do 5 let). Sérový kreatinin se mírně zvyšuje v důsledku metabolického obratu kreatinu, nikoliv v důsledku nefrotoxicity. Toto zvýšení je klinicky benigní, ale může vést k falešně pozitivním laboratorním nálezům snížené odhadované glomerulární filtrace (eGFR), pokud ošetřující

lékař o suplementaci neví.

Evidence se střední a nízkou jistotou

V oblasti kognice existují slibné signály, zejména u starších osob a vegetariánů, kde byla prokázána střední velikost efektu na paměť. Nicméně největší individuální studie zaměřená na kognici u zdravých dospělých (N = 123) nepotvrdila dříve hlášené velké efekty a Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA) v roce 2024 zamítl zdravotní tvrzení o zlepšení kognitivních funkcí kreatinem. Oblast deprese vykazuje velmi nízkou jistotu evidence a efekt pravděpodobně nedosahuje minimálního důležitého klinického rozdílu. Vliv na glykemickou kontrolu u diabetiků 2. typu je slibný, ale opírá se o jedinou malou studii (N = 25) a je podmíněn současným cvičením.

Oblasti, kde evidence nepodporuje populární tvrzení

Některá rozšířená tvrzení o kreatinu nemají oporu v kvalitní vědecké evidenci. Kreatin monohydrát neprokázal přínos pro zpomalení progresu neurodegenerativních onemocnění - velké definitivní studie u Parkinsonovy choroby (N = 1 741) a Huntingtonovy choroby (N = 553) byly zastaveny pro futilitu. Kreatin nesnižuje homocystein v obecné populaci a nevykazuje chronický protizánětlivý účinek. Vliv na kostní minerální denzitu je nesignifikantní v metaanalýze. Tvrzení o protinádorových účincích se opírají výhradně o preklinická data a paradoxně existuje evidence, že kreatin může u některých typů nádorů podporovat metastazování. Přímý vliv suplementace kreatinem na dlouhověkost nebyl nikdy testován v intervenční studii - observační asociace s celkovou mortalitou je slabá a obtížně odlišitelná od konfundujícího vlivu celkového dietního vzorce. V neposlední řadě je nutno zdůraznit, že žádná alternativní forma kreatinu (ethylester, hydrochlorid, pufrovaný kreatin) neprokázala nadřazenost nad kreatin monohydrátem.

GRADE hodnocení

A - Silná evidence

B - Střední evidence

C - Omezená evidence

D - Slabá evidence

Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
SVALOVÁ HMOTA A SÍLA				
Přírůstek tukuprosté hmoty při rezistentním tréninku	A	Příznivý	+0,68 Až +1,37 kg (95 % interval spolehlivosti (CI) konzistentně > 0)	3 Metaanalýzy, 35+ randomizované kontrolované studie, n > 1 000
Zvýšení svalové síly horních končetin	A	Příznivý	Es 0,317 (p < 0,001)	Metaanalýza 53 studií, n = 1 138
Zvýšení svalové síly dolních končetin	A	Příznivý	Es 0,235 (p < 0,001)	Metaanalýza 60 studií, n = 1 297

Přímě měřená svalová hypertrofie	B	Příznivý	Pooled estimate 0,11 (95 % cri -0,02 až 0,25)	Systematický přehled s meta-analýzou randomizované kontrolované studie
Přírůstek tukuprosté hmoty bez cvičení	C	Nulový	+0,03 Kg (nesignifikantní)	Subanalýza metaanalýzy
KOGNICE A NEUROLOGIE				
Zpomalení progresy parkinsonovy choroby	A	Nulový	Žádný přínos (p = 0,45), zastaveno pro futilitu	1 Velký randomizované kontrolované studie, n = 1 741, > 5 let sledování
Přežití a progresy amyotrofické laterální sklerózy	A	Nulový	Žádný přínos na přežití ani progresi	Cochrane přehled, 3 randomizované kontrolované studie, n = 386
Zlepšení paměti u starších osob (66–76 let)	B	Příznivý	Standardizovaný rozdíl průměrů (SMD) 0,88 (95 % interval spolehlivosti (CI): 0,22–1,55)	Metaanalýza, subskupina starších
Zpomalení progresy huntingtonovy choroby	B	Nulový	Zastaveno pro futilitu při první průběžné analýze	1 Randomizované kontrolované studie, n = 553, dávka až 40 g/den
Zlepšení paměti (celková populace)	C	Příznivý	Paměť: SMD 0,31 (95 % CI 0,18–0,44), ale největší individuální RCT byla negativní a efekt není robustní napříč populacemi	Metaanalýza 16 randomizovaných kontrolovaných studií + velká negativní RCT
Kognice při spánkové deprivaci	C	Příznivý	Zlepšení 10–29 % (p < 0,005), pouze jednotlivé randomizované kontrolované studie	2 Randomizované kontrolované studie, n < 50
Celková kognitivní funkce	C	Smíšený	Nesignifikantní efekt	Meta-analýza randomizované kontrolované studie
Prevence a léčba alzheimerovy choroby	D	Předběžně příznivý	Mozkový kreatin +11 %, zlepšení fluidní kognice (dz = 0,74)	1 Pilotní studie bez kontroly, n = 11
DEPRESE				
Augmentace léčby unipolární deprese	D	Příznivý	SMD -0,34; statisticky signifikantní, ale pravděpodobně pod minimálním důležitým klinickým rozdílem	Metaanalýza + jednotlivé randomizované kontrolované studie, malý efekt, vysoká heterogenita a publikační zkreslení
KARDIOVASKULÁRNÍ ZDRAVÍ				
Snížení homocysteinu v obecné populaci	B	Nulový	P = 0,35 v největším randomizované kontrolované studie (n = 458)	1 Metaanalýza + 5 randomizované kontrolované studie

Chronické potlačení low-grade zánětu (CRP, IL-6)	B	Nulový	CRP: SMD $-0,11$ ($p = 0,73$); IL-6: SMD $-0,06$ ($p = 0,84$)	Metaanalýza 8 randomizovaných kontrolovaných studií, $n = 196$
Funkční kapacita a kvalita života u HFrEF	C	Nejistý	Starší crossover RCT nezjistila mezi-skupinový efekt na 6MWD ani kvalitu života; novější otevřená jednoramenná pilotní studie ukázala jen vnitroskupinové zlepšení 6MWD o $+48,7$ m	1 malá crossover RCT + 1 otevřená jednoramenná pilotní studie
Ejekční frakce levé komory	C	Nulový	Bez změny ejekční frakce ve starší crossover RCT ani v novější otevřené pilotní studii	1 malá crossover RCT + 1 otevřená jednoramenná pilotní studie
DIABETES				
Zlepšení glykemické kontroly (glykovaný hemoglobin (dlouhodobý krevní cukr)) s cvičením	C	Příznivý	Glykovaný hemoglobin (dlouhodobý krevní cukr) $-1,1\%$ ($p = 0,004$) v jednom randomizované kontrolované studii, nulový výsledek v metaanalýze	1 Pozitivní randomizované kontrolované studie ($n = 25$), metaanalýza 9 studií nulová
Zlepšení inzulínové senzitivity	C	Smíšený	Standardizovaný rozdíl průměrů (SMD) $-0,38$ (95 % interval spolehlivosti (CI): $-0,90$ až $0,14$; nesignifikantní)	Metaanalýza 9 studií
KOSTI				
Kostní minerální denzita krčku femuru	B	Smíšený	Průměrný rozdíl (MD) $0,00$ ($-0,01$ až $0,01$)	Meta-analýza randomizované kontrolované studie
Kostní minerální denzita bederní páteře	B	Smíšený	Průměrný rozdíl (MD) $0,01$ ($-0,01$ až $0,03$)	Meta-analýza randomizované kontrolované studie
Zvýšení kostní minerální denzity	C	Nulový	Nesignifikantní ve všech sledovaných lokalitách	Metaanalýza 5 randomizované kontrolované studie, $n = 193$
Zlepšení kostní geometrie (mechanické vlastnosti)	C	Příznivý	Modul průřezu $p = 0,0011$; poměr vzpěrné stability $p = 0,011$	1 Randomizované kontrolované studie, $n = 237$, 2 roky
ONKOLOGIE				

Léčba nádorové kachexie	C	Nulový	Primární endpoint $p = 1,00$ v největším randomizované kontrolované studii	1 Randomizované kontrolované studie ($n = 263$) negativní, 1 randomizované kontrolované studie ($n = 31$) smíšený
Nárůst tělesné hmotnosti a zlepšení tělesného složení	C	Smíšený	Převážně nesignifikantní efekt	Jednotlivé randomizované kontrolované studie a systematický přehled
BEZPEČNOST				
Zachování renální funkce u zdravých jedinců	A	Bezpečný	Glomerulární filtrace zachována, zvýšení sérového kreatininu odráží metabolický obrát	2 Metaanalýzy + dlouhodobá data do 5 let
Glomerulární filtrace ledvin	B	Smíšený	Nesignifikantní rozdíl v gfr	Systematické přehledy, meta-analýzy a randomizované kontrolované studie
Sérový kreatinin	C	Nepříznivý	Standardizovaný rozdíl průměrů (SMD) 0,48 (0,24–0,73)	Meta-analýza a mechanistické studie bezpečnosti
DLOUHOVĚKOST				
Asociace dietního kreatinu s celkovou mortalitou	D	Předběžně příznivý	Hazard ratio (HR) 0,85 (95 % interval spolehlivosti (CI): 0,72–1,00; $p = 0,05$), observační data	1 Observační studie, $n = 4041$

Použitá literatura

- [1] Aron A, et al. Effects of acute creatine supplementation on cardiac and vascular responses in older men; a randomized controlled trial. *Clinical nutrition ESPEN*. 2024. PMID 39047868. DOI 10.1016/j.clnesp.2024.07.008.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39047868/>
- [2] Cornelissen VA, et al. Effect of creatine supplementation as a potential adjuvant therapy to exercise training in cardiac patients: a randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*. 2010. PMID 20576665. DOI 10.1177/0269215510367995.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20576665/>
- [3] Kuethe F, et al. Creatine supplementation improves muscle strength in patients with congestive heart failure. *Die Pharmazie*. 2006. PMID 16599263.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16599263/>
- [4] Jahangir E, et al. The effect of L-arginine and creatine on vascular function and homocysteine metabolism. *Vascular medicine (London, England)*. 2009. PMID 19651674. DOI 10.1177/1358863x08100834.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19651674/>
- [5] Peters BA, et al. Low-Dose Creatine Supplementation Lowers Plasma Guanidinoacetate, but Not Plasma Homocysteine, in a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *The Journal of nutrition*. 2015. PMID 26311810. DOI 10.3945/jn.115.216739.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26311810/>
- [6] Domingues WJR, et al. Effect of Creatine Supplementation on Functional Capacity and Muscle Oxygen Saturation in Patients with Symptomatic Peripheral Arterial Disease: A Pilot Study of a Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients*. 2021. PMID 33466233. DOI 10.3390/nu13010149.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33466233/>
- [7] Gualano B, et al. Creatine in type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Medicine and science in sports and exercise*. 2011. PMID 20881878. DOI 10.1249/mss.0b013e3181fcee7d.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20881878/>
- [8] Rocic B, et al. Comparison of antihyperglycemic effects of creatine and metformin in type II diabetic patients. *Clinical and investigative medicine. Medecine clinique et experimentale*. 2009. PMID 20003839. DOI 10.25011/cim.v32i6.10669.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20003839/>
- [9] Newman JE, et al. Effect of creatine ingestion on glucose tolerance and insulin sensitivity in men. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003. PMID 12544638. DOI 10.1097/00005768-200301000-00012.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12544638/>
- [10] Gualano B, et al. Effects of creatine supplementation on glucose tolerance and insulin sensitivity in sedentary healthy males undergoing aerobic training. *Amino acids*. 2008. PMID 17396216. DOI 10.1007/s00726-007-0508-1.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17396216/>
- [11] Rooney KB, et al. Creatine supplementation affects glucose homeostasis but not insulin secretion in humans. *Annals of nutrition & metabolism*. 2003. PMID 12624482. DOI 10.1159/000068908.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12624482/>
- [12] Prokopidis K, et al. Effects of creatine supplementation on memory in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition reviews*. 2023. PMID 35984306. DOI 10.1093/nutrit/nuac064.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35984306/>
- [13] Xu C, et al. The effects of creatine supplementation on cognitive function in adults: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in nutrition*. 2024. PMID 39070254. DOI 10.3389/fnut.2024.1424972.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39070254/>
- [14] Avgerinos KI, et al. Effects of creatine supplementation on cognitive function of healthy individuals: A systematic review of randomized controlled trials. *Experimental gerontology*. 2018. PMID 29704637. DOI 10.1016/j.exger.2018.04.013.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29704637/>
- [15] Jatoi A, et al. A double-blind, placebo-controlled randomized trial of creatine for the cancer anorexia/weight loss syndrome (N02C4): an Alliance trial. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2017. PMID 28475678. DOI 10.1093/annonc/mdx232.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28475678/>

- [16] Norman K, et al. Effects of creatine supplementation on nutritional status, muscle function and quality of life in patients with colorectal cancer--a double blind randomised controlled trial. *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland). 2006. PMID 16701923. DOI 10.1016/j.clnu.2006.01.014.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16701923/>
- [17] Fairman CM, et al. Creatine supplementation does not add to resistance training effects in prostate cancer patients under androgen deprivation therapy: A double-blind randomized trial. *Journal of science and medicine in sport*. 2025. PMID 39366880. DOI 10.1016/j.jsams.2024.09.002.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39366880/>
- [18] Forbes SC, et al. Meta-Analysis Examining the Importance of Creatine Ingestion Strategies on Lean Tissue Mass and Strength in Older Adults. *Nutrients*. 2021. PMID 34199420. DOI 10.3390/nu13061912.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34199420/>
- [19] Chilibeck PD, et al. Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Open access journal of sports medicine*. 2017. PMID 29138605. DOI 10.2147/oajsm.s123529.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29138605/>
- [20] Devries MC, et al. Creatine supplementation during resistance training in older adults-a meta-analysis. *Medicine and science in sports and exercise*. 2014. PMID 24576864. DOI 10.1249/mss.0000000000000220.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24576864/>
- [21] Wang Z, et al. Effects of Creatine Supplementation and Resistance Training on Muscle Strength Gains in Adults <50 Years of Age: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2024. PMID 39519498. DOI 10.3390/nu16213665.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39519498/>
- [22] Desai I, et al. The Effect of Creatine Supplementation on Resistance Training-Based Changes to Body Composition: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of strength and conditioning research*. 2024. PMID 39074168. DOI 10.1519/jsc.00000000000004862.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39074168/>
- [23] Pashayee-Khamene F, et al. Creatine supplementation protocols with or without training interventions on body composition: a GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2024. PMID 39042054. DOI 10.1080/15502783.2024.2380058.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39042054/>
- [24] Burke R, et al. The Effects of Creatine Supplementation Combined with Resistance Training on Regional Measures of Muscle Hypertrophy: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Nutrients*. 2023. PMID 37432300. DOI 10.3390/nu15092116.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37432300/>
- [25] Sandkühler JF, et al. The effects of creatine supplementation on cognitive performance-a randomised controlled study. *BMC medicine*. 2023. PMID 37968687. DOI 10.1186/s12916-023-03146-5.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37968687/>
- [26] Delpino FM, et al. Influence of age, sex, and type of exercise on the efficacy of creatine supplementation on lean body mass: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrition* (Burbank, Los Angeles County, Calif.). 2022. PMID 35986981. DOI 10.1016/j.nut.2022.111791.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35986981/>
- [27] Lanhers C, et al. Creatine Supplementation and Lower Limb Strength Performance: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Sports medicine* (Auckland, N.Z.). 2015. PMID 25946994. DOI 10.1007/s40279-015-0337-4.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25946994/>
- [28] Lanhers C, et al. Creatine Supplementation and Upper Limb Strength Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports medicine* (Auckland, N.Z.). 2017. PMID 27328852. DOI 10.1007/s40279-016-0571-4.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27328852/>
- [29] Wyss M, et al. Creatine and creatinine metabolism. *Physiological reviews*. 2000. PMID 10893433. DOI 10.1152/physrev.2000.80.3.1107.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10893433/>
- [30] Persky AM, et al. Pharmacokinetics of the dietary supplement creatine. *Clinical pharmacokinetics*. 2003. PMID 12793840. DOI 10.2165/00003088-200342060-00005.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12793840/>

- [31] Kreider RB, et al. Creatine in Health and Disease. *Nutrients*. 2021. PMID 33572884. DOI 10.3390/nu13020447.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33572884/>
- [32] Kreider RB, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2017. PMID 28615996. DOI 10.1186/s12970-017-0173-z.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28615996/>
- [33] Kreider RB, et al. Bioavailability, Efficacy, Safety, and Regulatory Status of Creatine and Related Compounds: A Critical Review. *Nutrients*. 2022. PMID 35268011. DOI 10.3390/nu14051035.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35268011/>
- [34] Antonio J, et al. Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show? *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2021. PMID 33557850. DOI 10.1186/s12970-021-00412-w.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33557850/>
- [35] Wallimann T, et al. The creatine kinase system and pleiotropic effects of creatine. *Amino acids*. 2011. PMID 21448658. DOI 10.1007/s00726-011-0877-3.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21448658/>
- [36] Ostojic SM, et al. Dietary creatine and cognitive function in U.S. adults aged 60 years and over. *Aging clinical and experimental research*. 2021. PMID 33866527. DOI 10.1007/s40520-021-01857-4.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33866527/>
- [37] Brosnan JT, et al. Creatine: endogenous metabolite, dietary, and therapeutic supplement. *Annual review of nutrition*. 2007. PMID 17430086. DOI 10.1146/annurev.nutr.27.061406.093621.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17430086/>
- [38] Brosnan JT, et al. Creatine metabolism and the urea cycle. *Molecular genetics and metabolism*. 2010. PMID 20304692. DOI 10.1016/j.ymgme.2010.02.020.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20304692/>
- [39] Persky AM, et al. Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate. *Pharmacological reviews*. 2001. PMID 11356982.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11356982/>
- [40] Brosnan ME, et al. The role of dietary creatine. *Amino acids*. 2016. PMID 26874700. DOI 10.1007/s00726-016-2188-1.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26874700/>
- [41] Smith AN, et al. Creatine monohydrate pilot in Alzheimer's: Feasibility, brain creatine, and cognition. *Alzheimer's & dementia (New York, N. Y.)*. 2025. PMID 40395689. DOI 10.1002/trc2.70101.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40395689/>
- [42] Kazak L, et al. Creatine metabolism: energy homeostasis, immunity and cancer biology. *Nature reviews. Endocrinology*. 2020. PMID 32493980. DOI 10.1038/s41574-020-0365-5.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32493980/>
- [43] Forbes SC, et al. Effects of Creatine Supplementation on Brain Function and Health. *Nutrients*. 2022. PMID 35267907. DOI 10.3390/nu14050921.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35267907/>
- [44] Roschel H, et al. Creatine Supplementation and Brain Health. *Nutrients*. 2021. PMID 33578876. DOI 10.3390/nu13020586.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33578876/>
- [45] Zhang L, et al. The two sides of creatine in cancer. *Trends in cell biology*. 2022. PMID 34895811. DOI 10.1016/j.tcb.2021.11.004.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34895811/>
- [46] Cordingley DM, et al. Anti-Inflammatory and Anti-Catabolic Effects of Creatine Supplementation: A Brief Review. *Nutrients*. 2022. PMID 35276903. DOI 10.3390/nu14030544.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35276903/>
- [47] Oliveira CLP, et al. Creatine supplementation does not promote additional effects on inflammation and insulin resistance in older adults: A pilot randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical nutrition ESPEN*. 2020. PMID 32690185. DOI 10.1016/j.clnesp.2020.05.024.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32690185/>

- [64] van Loon LJ, et al. Creatine supplementation increases glycogen storage but not GLUT-4 expression in human skeletal muscle. *Clinical science (London, England : 1979)*. 2004. PMID 14507259. DOI 10.1042/cs20030116.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14507259/>
- [65] Lawler JM, et al. Direct antioxidant properties of creatine. *Biochemical and biophysical research communications*. 2002. PMID 11779131. DOI 10.1006/bbrc.2001.6164.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11779131/>
- [66] Arazi H, et al. Creatine Supplementation, Physical Exercise and Oxidative Stress Markers: A Review of the Mechanisms and Effectiveness. *Nutrients*. 2021. PMID 33800880. DOI 10.3390/nu13030869.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33800880/>
- [67] de Camargo KMR, et al. Impact of creatine supplementation on inflammation: evidence from a systematic review and meta-analysis of randomized double-blind placebo trials. *Frontiers in immunology*. 2026. PMID 41798953. DOI 10.3389/fimmu.2026.1743603.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41798953/>
- [68] Santos RV, et al. The effect of creatine supplementation upon inflammatory and muscle soreness markers after a 30km race. *Life sciences*. 2004. PMID 15306159. DOI 10.1016/j.lfs.2003.11.036.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15306159/>
- [69] Bassit RA, et al. Creatine supplementation reduces plasma levels of pro-inflammatory cytokines and PGE2 after a half-ironman competition. *Amino acids*. 2008. PMID 17917696. DOI 10.1007/s00726-007-0582-4.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17917696/>
- [70] Thompson CB, et al. Growth factors stimulate anabolic metabolism by directing nutrient uptake. *The Journal of biological chemistry*. 2019. PMID 31628187. DOI 10.1074/jbc.aw119.008146.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31628187/>
- [71] Deminice R, et al. Effects of creatine supplementation on homocysteine levels and lipid peroxidation in rats. *The British journal of nutrition*. 2009. PMID 19079843. DOI 10.1017/s0007114508162985.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19079843/>
- [72] Solis MY, et al. Potential of Creatine in Glucose Management and Diabetes. *Nutrients*. 2021. PMID 33572228. DOI 10.3390/nu13020570.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33572228/>
- [73] Lewgood J, et al. Efficacy of Dietary and Supplementation Interventions for Individuals with Type 2 Diabetes. *Nutrients*. 2021. PMID 34371888. DOI 10.3390/nu13072378.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34371888/>
- [74] Machado M, et al. Could dietary creatine intake modulate overweight elderly's selective attention and inhibitory function? *Nutrition and health*. 2026. PMID 36164669. DOI 10.1177/02601060221127497.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36164669/>
- [75] McMorris T, et al. Creatine supplementation and cognitive performance in elderly individuals. *Neuropsychology, development, and cognition. Section B, Aging, neuropsychology and cognition*. 2007. PMID 17828627. DOI 10.1080/13825580600788100.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17828627/>
- [76] Rawson ES, et al. Creatine supplementation does not improve cognitive function in young adults. *Physiology & behavior*. 2008. PMID 18579168. DOI 10.1016/j.physbeh.2008.05.009.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18579168/>
- [77] Alves CR, et al. Creatine supplementation associated or not with strength training upon emotional and cognitive measures in older women: a randomized double-blind study. *PloS one*. 2013. PMID 24098469. DOI 10.1371/journal.pone.0076301.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24098469/>
- [78] McMorris T, et al. Effect of creatine supplementation and sleep deprivation, with mild exercise, on cognitive and psychomotor performance, mood state, and plasma concentrations of catecholamines and cortisol. *Psychopharmacology*. 2006. PMID 16416332. DOI 10.1007/s00213-005-0269-z.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16416332/>
- [79] Gordji-Nejad A, et al. Single dose creatine improves cognitive performance and induces changes in cerebral high energy phosphates during sleep deprivation. *Scientific reports*. 2024. PMID 38418482. DOI 10.1038/s41598-024-54249-9.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38418482/>

- [80] Cook CJ, et al. Skill execution and sleep deprivation: effects of acute caffeine or creatine supplementation - a randomized placebo-controlled trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2011. PMID 21324203. DOI 10.1186/1550-2783-8-2.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21324203/>
- [81] Smith AN, et al. Creatine as a Therapeutic Target in Alzheimer's Disease. *Current developments in nutrition*. 2023. PMID 37881206. DOI 10.1016/j.cdnut.2023.102011.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37881206/>
- [82] Xiao Y, et al. Creatine for Parkinson's disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014. PMID 24934384. DOI 10.1002/14651858.cd009646.pub2.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24934384/>
- [83] Mo JJ, et al. The effectiveness of creatine treatment for Parkinson's disease: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC neurology*. 2017. PMID 28577542. DOI 10.1186/s12883-017-0885-3.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28577542/>
- [84] Writing Group for the NINDS Exploratory Trials in Parkinson Disease (NET-PD) Investigators, et al. Effect of creatine monohydrate on clinical progression in patients with Parkinson disease: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015. PMID 25668262. DOI 10.1001/jama.2015.120.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25668262/>
- [85] Bender A, et al. Long-term creatine supplementation is safe in aged patients with Parkinson disease. *Nutrition research (New York, N.Y.)*. 2008. PMID 19083405. DOI 10.1016/j.nutres.2008.01.001.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19083405/>
- [86] Hass CJ, et al. Resistance training with creatine monohydrate improves upper-body strength in patients with Parkinson disease: a randomized trial. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2007. PMID 17312085. DOI 10.1177/1545968306293449.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17312085/>
- [87] Simon DK, et al. Caffeine, creatine, GRIN2A and Parkinson's disease progression. *Journal of the neurological sciences*. 2017. PMID 28320167. DOI 10.1016/j.jns.2017.02.032.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28320167/>
- [88] Jiang J, et al. The association between dietary creatine intake and cancer in U.S. adults: insights from NHANES 2007-2018. *Frontiers in nutrition*. 2024. PMID 39867555. DOI 10.3389/fnut.2024.1460057.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39867555/>
- [89] Pereira RT, et al. Can creatine supplementation form carcinogenic heterocyclic amines in humans? *The Journal of physiology*. 2015. PMID 26148133. DOI 10.1113/jp270861.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26148133/>
- [90] Del Arco A, et al. Effect of Creatine Supplementation on Body Composition in Cancer Patients: A Systematic Review. *Nutrition and cancer*. 2025. PMID 40536429. DOI 10.1080/01635581.2025.2519965.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40536429/>
- [91] Desai I, et al. The Effect of Creatine Supplementation on Lean Body Mass with and Without Resistance Training. *Nutrients*. 2025. PMID 40292479. DOI 10.3390/nu17061081.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40292479/>
- [92] Stares A, et al. The Additive Effects of Creatine Supplementation and Exercise Training in an Aging Population: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Journal of geriatric physical therapy (2001)*. 2020. PMID 30762623. DOI 10.1519/jpt.0000000000000222.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30762623/>
- [93] Candow DG, et al. Current Evidence and Possible Future Applications of Creatine Supplementation for Older Adults. *Nutrients*. 2021. PMID 33652673. DOI 10.3390/nu13030745.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33652673/>
- [94] Candow DG, et al. Creatine supplementation for older adults: Focus on sarcopenia, osteoporosis, frailty and Cachexia. *Bone*. 2022. PMID 35688360. DOI 10.1016/j.bone.2022.116467.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35688360/>
- [95] Gualano B, et al. Creatine supplementation and resistance training in vulnerable older women: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Experimental gerontology*. 2014. PMID 24530883. DOI 10.1016/j.exger.2014.02.003.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24530883/>

- [96] Candow DG, et al. Strategic creatine supplementation and resistance training in healthy older adults. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*. 2015. PMID 25993883. DOI 10.1139/apnm-2014-0498. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25993883/>
- [97] Mills S, et al. Effects of Creatine Supplementation during Resistance Training Sessions in Physically Active Young Adults. *Nutrients*. 2020. PMID 32599716. DOI 10.3390/nu12061880. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32599716/>
- [98] Rawson ES, et al. Effects of creatine supplementation and resistance training on muscle strength and weightlifting performance. *Journal of strength and conditioning research*. 2003. PMID 14636102. DOI 10.1519/1533-4287(2003)017<0822:eocsar>2.0.co;2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14636102/>
- [99] Almeida D, et al. Creatine supplementation improves performance, but is it safe? Double-blind placebo-controlled study. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2020. PMID 32597619. DOI 10.23736/s0022-4707.20.10437-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32597619/>
- [100] Wang CC, et al. Effects of 4-Week Creatine Supplementation Combined with Complex Training on Muscle Damage and Sport Performance. *Nutrients*. 2018. PMID 30400221. DOI 10.3390/nu10111640. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30400221/>
- [101] Forbes SC, et al. Creatine Supplementation During Resistance Training Does Not Lead to Greater Bone Mineral Density in Older Humans: A Brief Meta-Analysis. *Frontiers in nutrition*. 2018. PMID 29740583. DOI 10.3389/fnut.2018.00027. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29740583/>
- [102] Chilibeck PD, et al. Creatine monohydrate and resistance training increase bone mineral content and density in older men. *The journal of nutrition, health & aging*. 2005. PMID 16222402. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16222402/>
- [103] Chilibeck PD, et al. Effects of Creatine and Resistance Training on Bone Health in Postmenopausal Women. *Medicine and science in sports and exercise*. 2015. PMID 25386713. DOI 10.1249/mss.0000000000000571. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25386713/>
- [104] Candow DG, et al. Efficacy of Creatine Supplementation and Resistance Training on Area and Density of Bone and Muscle in Older Adults. *Medicine and science in sports and exercise*. 2021. PMID 34107512. DOI 10.1249/mss.0000000000002722. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34107512/>
- [105] Chilibeck PD, et al. A 2-yr Randomized Controlled Trial on Creatine Supplementation during Exercise for Postmenopausal Bone Health. *Medicine and science in sports and exercise*. 2023. PMID 37144634. DOI 10.1249/mss.0000000000003202. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37144634/>
- [106] Sales LP, et al. Creatine Supplementation (3 g/d) and Bone Health in Older Women: A 2-Year, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2020. PMID 31257405. DOI 10.1093/gerona/glz162. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31257405/>
- [107] Eckert I, et al. Creatine supplementation for treating symptoms of depression: a systematic review and meta-analysis. *The British journal of nutrition*. 2025. PMID 41189312. DOI 10.1017/s0007114525105588. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41189312/>
- [108] Lyoo IK, et al. A randomized, double-blind placebo-controlled trial of oral creatine monohydrate augmentation for enhanced response to a selective serotonin reuptake inhibitor in women with major depressive disorder. *The American journal of psychiatry*. 2012. PMID 22864465. DOI 10.1176/appi.ajp.2012.12010009. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22864465/>
- [109] Toniolo RA, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept trial of creatine monohydrate as adjunctive treatment for bipolar depression. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)*. 2018. PMID 29177955. DOI 10.1007/s00702-017-1817-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29177955/>
- [110] Sherpa NN, et al. Efficacy and safety profile of oral creatine monohydrate in add-on to cognitive-behavioural therapy in depression: An 8-week pilot, double-blind, randomised, placebo-controlled feasibility and exploratory trial in an under-resourced area. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*. 2025. PMID 39488067. DOI 10.1016/j.euroneuro.2024.10.004. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39488067/>

- [126] Pastula DM, et al. Creatine for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. The Cochrane database of systematic reviews. 2012. PMID 23235621. DOI 10.1002/14651858.cd005225.pub3.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23235621/>
- [127] Sakellaris G, et al. Prevention of traumatic headache, dizziness and fatigue with creatine administration. A pilot study. Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992). 2008. PMID 18053002. DOI 10.1111/j.1651-2227.2007.00529.x.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18053002/>
- [128] Zhang L, et al. Creatine promotes cancer metastasis through activation of Smad2/3. Cell metabolism. 2021. PMID 33811821. DOI 10.1016/j.cmet.2021.03.009.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33811821/>
- [129] Kurth I, et al. Therapeutic targeting of SLC6A8 creatine transporter suppresses colon cancer progression and modulates human creatine levels. Science advances. 2021. PMID 34613776. DOI 10.1126/sciadv.abi7511.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34613776/>
- [130] Ostojic SM, et al. Dietary creatine intake and all-cause mortality among U.S. adults: a linked mortality analysis from the NHANES study. Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme. 2025. PMID 40587884. DOI 10.1139/apnm-2025-0001.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40587884/>
- [131] Ostojic SM, et al. Linking dietary creatine to DNA methylation-based predictors of mortality in individuals aged 50 and above. Lifestyle genomics. 2025. PMID 40659006. DOI 10.1159/000547260.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40659006/>
- [132] Kim HJ, et al. Studies on the safety of creatine supplementation. Amino acids. 2011. PMID 21399917. DOI 10.1007/s00726-011-0878-2.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21399917/>
- [133] Lugaresi R, et al. Does long-term creatine supplementation impair kidney function in resistance-trained individuals consuming a high-protein diet? Journal of the International Society of Sports Nutrition. 2013. PMID 23680457. DOI 10.1186/1550-2783-10-26.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23680457/>
- [134] Longobardi I, et al. Is It Time for a Requiem for Creatine Supplementation-Induced Kidney Failure? A Narrative Review. Nutrients. 2023. PMID 36986197. DOI 10.3390/nu15061466.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36986197/>
- [135] de Souza E Silva A, et al. Effects of Creatine Supplementation on Renal Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation. 2019. PMID 31375416. DOI 10.1053/j.jrn.2019.05.004.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31375416/>
- [136] Naeini EK, et al. Effect of creatine supplementation on kidney function: a systematic review and meta-analysis. BMC nephrology. 2025. PMID 41199218. DOI 10.1186/s12882-025-04558-6.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41199218/>
- [137] Kashani K, et al. Creatinine: From physiology to clinical application. European journal of internal medicine. 2020. PMID 31708357. DOI 10.1016/j.ejim.2019.10.025.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31708357/>
- [138] Davani-Davari D, et al. Potential Adverse Effects of Creatine Supplement on the Kidney in Athletes and Bodybuilders. Iranian journal of kidney diseases. 2018. PMID 30367015.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30367015/>
- [139] Stout JR, et al. Effects of resistance exercise and creatine supplementation on myasthenia gravis: a case study. Medicine and science in sports and exercise. 2001. PMID 11404649. DOI 10.1097/00005768-200106000-00003.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11404649/>
- [140] Elosegui S, et al. Interaction Between Caffeine and Creatine When Used as Concurrent Ergogenic Supplements: A Systematic Review. International journal of sport nutrition and exercise metabolism. 2022. PMID 35016154. DOI 10.1123/ijsnem.2021-0262.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35016154/>