

*Om maar direct met de deur in huis te vallen: Lance Armstrong behaalde zijn zeven Tourzeges wel **met**, maar niet **door** de epo- en bloeddoping die hij gebruikte. Hetzelfde geldt voor de prestaties van Michael Boogerd en vele anderen.*

Een ongemakkelijke waarheid

Over prestatieverhoging door epo en bloeddoping

Bram Brouwer

Deze bewering is strijdig met de sterke overtuiging¹ dat duuratleten met extra rode bloedcellen (RBC's) door epo- en bloeddoping (samengevat als RBC-doping) aanzienlijk beter aerob presteren. In het wielrennen zou een 'cyclisme à deux vitesses'² zijn ontstaan, waarin renners zonder die extra RBC's (de zuurstoftransporteurs van het bloed) onmogelijk competitief konden zijn, althans niet in de tijd dat RBC-doping veel werd gebruikt.²

Proefschrift

Op 9 oktober a.s. verdedig ik na bijna acht jaar studie mijn proefschrift³ dat stelt, dat nooit is aangetoond dat RBC-doping duurprestaties significant verbetert. Het benadeelt dergelijke prestaties eerder. We kunnen dan spreken over een 'rodebloedcelmythe'. Omdat mythes, zoals de heksenjacht in de middeleeuwen, gevaarlijk kunnen zijn, moeten we ze bestrijden. Dit artikel is een voorpublicatie van het proefschrift.

Bewijs?

De overtuiging dat RBC-doping (wiel-)prestaties sterk verbetert is slechts deels gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek⁴⁻⁷ en komt vooral voort uit

persoonlijke anekdotes van beroepsrenners.² Wetenschappelijke publicaties^{1,5,6} rapporteerden toenames in duurprestaties door epo van 8 tot meer dan 20%. Echter, in topsport zijn prestatieverschillen van 1 à 2% al enorm; 8 tot 20% prestatiewinst is dan gigantisch. De olympisch schaatskampioen op de 10 km, Jorrit Bergsma, zou zichzelf met een á twee rondjes verslaan en schaatsster Claudia Pechstein zou na haar schorsing voor RBC-doping achterin de uitslag belanden. Maar Pechstein bleef ook na haar schorsing, toen ze vrijwel zeker in ieder geval geen doping meer gebruikte, een top-per. Hetzelfde gold voor wielrenners als Basso, Vinokourov, Astarloza en Valverde.

Deze observaties leidden tot de onderzoeksvraag of de argumenten die gebruikt worden om prestatieverhoging door RBC-doping te onderbouwen, juist zijn. We verdeelden die argumenten in twee groepen: directe en indirecte argumenten. Directe argumenten gaan over de manier waarop RBC-doping zou werken, indirecte argumenten over de gevolgen daarvan, zoals significant harder fietsen of niet. We beschouwen eerst de directe argumenten.

RBC-doping \rightarrow \uparrow RBC_{mass} \rightarrow \uparrow Ht \rightarrow \uparrow oxygenatie \rightarrow \uparrow O₂-transportcapaciteit \rightarrow \uparrow VO₂max \rightarrow \uparrow P_amax \rightarrow \uparrow V_{fa}max

Directe argumenten

Betogen over de prestatieverhogende werking van RBC-doping gebruiken een aantal hiërarchische argumenten die de vermeende werking van RBC-doping in zeven stappen verdelen (zie ook het kader):

1. Met RBC-doping stijgt het aantal RBC's (RBC_{mass}), waardoor
2. het hematocriet (Ht) automatisch meestijgt. Het bloed kan dan
3. meer zuurstof (O₂) bevatten (oxygenatie) en
4. meer zuurstof transporteren.
5. Met die hogere zuurstoftransportcapaciteit stijgt de maximale zuurstofopname (VO₂max) van de atleet automatisch mee, waardoor deze
6. meer aerobisch vermogen (P_amax; meer watts) kan leveren en daarmee
7. een betere duurprestatie kan leveren, zoals langduriger harder kunnen fietsen (V_{fa}max).

We evalueren deze zeven stappen.

Stap 1 (RBC-doping \rightarrow RBC_{mass} \uparrow)

RBC-doping verhoogt het aantal rode bloedcellen, ook bij gezonde atleten.

Conclusie: stap 1 is **juist**.

Stap 2 (RBC_{mass} \rightarrow Ht \uparrow)

Ht staat voor de verhouding tussen RBC_{mass} en bloedplasma. Ht = 45% (= het gemiddelde natuurlijke Ht bij mannen) wil zeggen: 45% RBC_{mass} en 55% plasma. Het Ht kan stijgen en dalen door veranderingen in zowel de RBC_{mass} als het plasmavolume. Met andere woorden, door veranderingen in het plasmavolume kan het Ht stijgen en dalen zonder dat de RBC_{mass} is veranderd.

Conclusie: stap 2 is **onjuist**.

Stap 3 (Ht \uparrow \rightarrow oxygenatie \uparrow)

Iedere RBC kan circa 1 miljard zuurstofmoleculen binden. De hoeveelheid zuurstof in het bloed (absolute oxygenatie) is dan één op één gerelateerd aan de RBC_{mass} en kan dan net als de RBC_{mass} onafhankelijk van het Ht variëren. In tegenstelling tot wat meestal wordt verondersteld, is het Ht een onjuiste indicator voor de absolute oxygenatie.

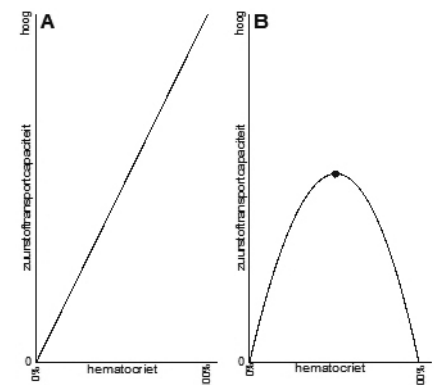
Conclusie: stap 3 is **onjuist**.

Stap 4 (oxygenatie \uparrow \rightarrow O₂-transportcapaciteit \uparrow).

Volgens dit argument gaat een hogere absolute oxygenatie automatisch en onbeperkt samen met een hogere zuurstoftransportcapaciteit en vervolgens met beter aerobisch presteren. Het zal velen verbazen, maar bloed van getrainde en ongetrainde gezonde mensen bevat per liter vrijwel evenveel zuurstof (relatieve oxygenatie). Toch verschilt het aerobe prestatieniveau tussen getrainde en ongetrainde enorm. Bij gezonde mensen wordt de zuurstoftransportcapaciteit vrijwel geheel bepaald door de capaciteit van het hart en het vaatstelsel om bloed te circuleren (bij topduurathleten tot 30 à 40 liter/min.). In de relatie tussen circulatiecapaciteit en zuurstoftransportcapaciteit speelt het Ht een cruciale rol, maar die rol is bij gezonde mensen *tegengesteld* aan wat velen veronderstellen.

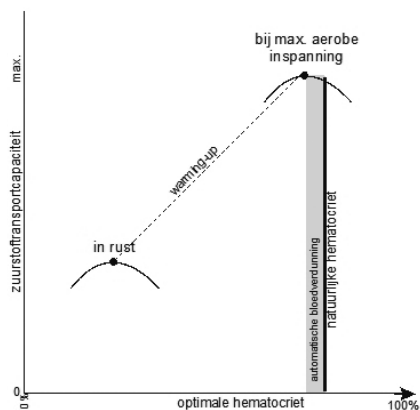
Bij Ht = 0% bevat bloed geen RBC's en kan dan geen zuurstof transporteren. Aangenomen wordt dat naarmate het Ht stijgt, de zuurstoftransportcapaciteit meestijgt, zodat duurtleten steeds beter kunnen presteren. Ze zouden dan hun beste prestaties leveren bij Ht = 100%. Maar dan bevat hun bloed alleen nog RBC's en is het zo dik dat het niet meer kan circuleren en dus geen zuurstof kan transporteren. Het verband tussen Ht en zuurstoftransportcapaciteit is dan ook niet lineair, zoals deze stap veronderstelt (zie figuur 1A), maar curvuleneair (zie figuur 1B). In woorden: de zuurstoftransportcapaciteit stijgt met het Ht tot een punt waarop

verdere Ht-stijging samengaat met een daling van de zuurstoftransportcapaciteit. Dat punt is het optimale Ht.



Figuur 1 A: Het vermeende lineaire verband tussen hematocriet (Ht, x-as) en zuurstoftransportcapaciteit (y-as). B: Het werkelijke curvuleneaire verband tussen hematocriet en zuurstoftransportcapaciteit. De punt is het optimale hematocriet, de hematocrietwaarde waarbij de zuurstoftransportcapaciteit maximaal is.

Dat er een optimaal Ht bestaat is onbetwistbaar. De vraag is dan: welk Ht is optimaal? De hemorheologie, de leer van het stromende bloed en haar onderdelen, geeft het antwoord. Bij mensen in rust is het optimale Ht-lager dan het natuurlijke (figuur 2), waardoor het hart en het vaatstelsel inefficiënt functioneren en relatief weinig zuurstof kunnen transporteren. Dat is geen probleem. Mensen gebruiken in rust immers weinig zuurstof. Tijdens de warming-up vindt er in het hart, het vaatstelsel en het bloed een reeks fysiologische veranderingen plaats, waardoor het optimale-Ht stijgt en het natuurlijke-Ht bij maximale aerobe inspanning lijkt te benaderen. Als bij aanhoudende aerobe inspanning beide Ht-waarden nog niet helemaal samenvallen dan zorgt automatische bloedverduunning voor de *finetuning* van dit proces (figuur 2). Het natuurlijke Ht neemt dan af met maximaal circa drie procentpunten.⁸ Met andere woorden, bij maximale aerobe inspanning leiden Ht-waarden zowel onder



Figuur 2 Het optimale hematocriet bij mensen in rust en bij maximale aerobe inspanning. De streeplijn laat zien hoe het optimale hematocriet tijdens de warming-up toeneemt en het natuurlijke hematocriet (verticale zwarte lijn) benadert. Als bij aanhoudende maximale aerobe inspanning het optimale en het natuurlijke hematocriet niet helemaal samenvallen, zorgt automatische bloedverduunning voor de finetuning van dit proces (grijs gearceerde gebied). Het natuurlijke hematocriet daalt dan met maximaal circa 3 procentpunten.⁸

(bloedarmoede) als boven (bv. door RBC-doping) het natuurlijke Ht, tot een lagere zuurstoftransportcapaciteit en mogelijk tot prestatieverlies. Deze bevindingen zijn strijdig met het argument dat Ht-stijging onbeperkt samengaat met een hogere zuurstoftransportcapaciteit c.q. beter presteren.

Conclusie: stap 4 is onjuist.

Stap 5 (O_2 -transportcapaciteit $\uparrow \rightarrow VO_2max \uparrow$).

Dit argument neemt aan dat een hogere zuurstoftransportcapaciteit automatisch tot een hogere maximale zuurstofopname (VO_2max) leidt. De aerobe energieproductie is dan *aanbodgestuurd*: het zuurstofaanbod bepaald de aerobe energieproductie en daarmee de VO_2max . In werkelijkheid ontstaat de VO_2max uit een *vraaggestuurd* proces, waarin de mitochondriale capaciteit de maximale aerobe energieproductie bepaalt en daarmee de maximale hoeveelheid zuurstof die uit het aanbod wordt opgenomen (VO_2max). De mitochondria zijn de aerobe energiefabriekjes in de spieren.

Het zuurstofaanbod (de zuurstoftransportcapaciteit) kan door bepaalde aandoeningen of onder bepaalde omstandigheden beperkt zijn, zoals te weinig oxygenatie (bloedarmoede) of te weinig circulatiecapaciteit (hartfalen), maar is bij gezonde, optimaal getrainde atleten vrijwel altijd ruim voldoende (op de top van de Mount Everest bijvoorbeeld niet) om aan de vraag te voldoen.

Conclusie: stap 5 is onjuist.

Stap 6 ($VO_2max \uparrow \rightarrow P_a max \uparrow$)

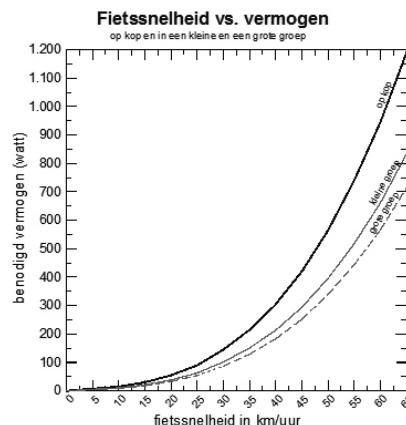
Deze stap veronderstelt dat een hogere VO_2max tot een evenredige stijging van het maximale aerobe vermogen (watts) leidt. In werkelijkheid is de VO_2max een slechte voorspeller van aerobe prestaties, terwijl de VO_2max ook niet uit de aerobe prestatie herleid kan worden.^{9,10} De $P_a max$ kan aerobe prestaties wel goed voorspellen. Bij wielrennen leidt iedere watt extra vermogen onder dezelfde omstandigheden tot iets harder fietsen. Omgekeerd kan het aerobisch vermogen uit de aerobe prestatie herleid worden.^{11,12} De relatie tussen beide variabelen kan dan nooit zo sterk zijn als veelal wordt verondersteld.

Conclusie: stap 6 is onjuist.

Stap 7 ($P_a max \uparrow \rightarrow Vfa_{max} \uparrow$)

Bij stap 6 zagen we dat iedere watt extra vermogen bij wielrennen tot iets harder fietsen leidt. Maar die relatie is niet lineair zoals het argument in deze stap veronderstelt^{4,7}, maar wordt het best beschreven met een derdemachtsfunctie (zie figuur 3).^{11,12} Ter illustratie: bij een fietssnelheid van 10 km/u vereist 5 km/u sneller fietsen 'slechts' circa 15 watt extra vermogen, maar bij 55 km/u is dit circa 210 watt (dus circa 14x zoveel). Bij aerobe topinspanningen van beroepswielrenners, waarbij snelheden boven de 50 km/u normaal zijn, vraagt weinig snelheidswinst dus veel extra vermogen.

Conclusie: stap 7 is onjuist.



Figuur 3 De derdemachtsrelatie tussen fiets-snelheid en het daarvoor benodigde vermogen (zwarte curve), bij windstilte, op de vlakke weg en onze standaard renner (70 kg). De grijze curves geven deze relatie aan voor renners in de slijpstream in een kleine groep (doorgetrokken lijn) en in een grote groep c.q. het peloton (gestreepte lijn).

Samenvatting

Zes van de zeven argumenten die prestatieverbetering door RBC-doping moeten onderbouwen zijn onjuist. Het is dan onaannemelijk dat RBC-doping werkt zoals wordt verondersteld.

Indirecte argumenten

Toch kan RBC-doping aerobe prestaties nog steeds verbeteren, maar dan op een andere (nog onbekende) wijze. Om dat te beoordelen onderzochten we de indirecte argumenten.

VO_2max

Als eerste bestudeerden we de validiteit en betrouwbaarheid van de VO_2max , die in studies naar de werking van epostudies (epostudies) als de belangrijkste voorspeller voor aerobe prestatieverbetering wordt gebruikt. De VO_2max bleek een te zwakke voorspeller te zijn om de in de epostudies gerapporteerde prestatietoename door RBC-doping als robuust te kunnen accepteren. We vroegen ons zelfs af of de VO_2max wel bestaat, of dat het een in de praktijk ontstane toevalsvariabele is. Noakes¹³ noemde

de VO₂max zelfs een mythe. Argumenten die de VO₂max gebruiken om de prestatieverhogende werking van RBC-doping te onderbouwen zijn dan ongeldig.

Meta-analyse

Ten tweede voerden we een meta-analyse uit over 17 epostudies. We stelden vast dat de in die studies gerapporteerde effecten van epodoping zwak zijn. Meer dan 67% van de studies kon niet onderscheiden of het gemeten effect ontstond door epogebruik of door andere oorzaken. Bovendien moet 81-96% van de gemeten prestatietoename aan andere factoren worden toegewezen dan aan epogebruik. De absolute toename, gebaseerd op een onbetrouwbare VO₂max, toonde bij beroepswielrenners een prestatietoename aan van maximaal 1 km/uur, die hooguit 10 minuten kan worden volgehouden. Een dergelijk voordeel, als het al bestaat, lijkt in wielervedstrijden nauwelijks doorslaggevend te zijn, zeker niet als we in ogenschouw nemen dat renners in de slipstream van hun voorgangers een direct voordeel hebben van ten minste 26% (zie figuur 3). Wielervedstrijden worden vooral bepaald door (groeps)dynamische en tactische factoren. Een meta-analyse van Heuberger¹⁴ leidde tot gelijksoortige bevindingen. Argumenten die de epostudies gebruiken om prestatieverhoging door epo te onderbouwen zijn dan ongeldig.

Snelheid in grote rondes

Ten derde bestudeerden we, aan de hand van de drie Europese grote rondes (Giro, Tour, Vuelta), het argument dat wielrenners sinds de introductie van epo in het wielrennen (circa 1990) evident harder fietsen.¹⁵ Dat argument is onjuist. Wielervedstrijden ontwikkelden zich in de jaren negentig wel, maar die ontwikkeling startte al eind jaren zeventig. Kunstmatige epo werd pas in 1985 ontdekt. De progressie in

wielervedstrijden was in de jaren negentig zelfs iets kleiner dan in de jaren tachtig. Ook varieerde de ontwikkeling in wielervedstrijden in de drie grote rondes sterk. Als we die ontwikkeling aan doping toeschrijven zouden we een gelijkmatiger ontwikkeling in de verschillende rondes verwachten. Alle bevindingen lijken eerder te wijzen naar andere, nog te onderzoeken, factoren die de ontwikkeling in wielervedstrijden bewerkstelligen, dan naar doping. Lodewijkx^{16,17} liet zien dat, rekening houdende met de normale ontwikkeling in het wielrennen en met belangrijke wedstrijdgerelateerde variabelen, Tourwinnaar Lance Armstrong niet significant beter presteerde dan zijn voorgangers in het pre-epo tijdperk. Argumenten dat wielrenners sinds de komst van epo in het peloton evident harder fietsen zijn dan onjuist.

Methodologische tekortkomingen

Als vierde en laatste evalueerden wij drie studies^{1,4,7} die wel een significante progressie in prestaties in het wielrennen en in andere duursporten rapporteerden na de introductie van epo in de sport. Onze studie¹⁸ bevestigde de bevindingen die we in de vorige alinea beschreven en liet zien dat de geëvalueerde studies zoveel inhoudelijke-, methodologische- en beoordelingsfouten bevatten of pertinent onjuist waren, dat we de bevindingen uit die studies niet konden accepteren. De geëvalueerde studies kunnen dan niet gebruikt worden als argument om effectieve werking van RBC-doping te onderbouwen.

Samenvatting

Samengevat stelden we vast dat zowel de directe als de indirecte argumenten niet kunnen aantonen dat RBC-doping aerobe (wielervedstrijden) prestaties in echte wedstrijden evident (laat staan doorslaggevend) verbetert. Met de afnemende zuurstoftransportcapaciteit bij een hoger dan natuurlijk Ht (stap 4) lijkt

deze doping aerobe prestaties eerder te benadelen. Dat maakt de overtuiging over sterke prestatiebevordering door RBC-doping tot een mythe en de strijd tegen deze doping een gevecht tegen windmolens, dat niet te winnen valt en slechts tot een escalatiespiraal leidt (zie het nieuwste 'grootste dopingschandaal ooit' in de atletiek). Er bestaan eenvoudigweg geen toverdranken en -middelen die aerobe (wielervedstrijden) prestaties bij gezonde mensen verbeteren.

Complex systeem

Ik sluit af met mijn visie op menselijk presteren. Dat ontstaat in een systeem met een bijna ontelbaar aantal subsystemen die continue - zowel binnen als tussen die subsystemen - naar optimalisatie streven. Na jarenlange duurtraining is die optimalisatie bij duursport atleten vergaand geperfectioneerd. Beter dan optimaal is onmogelijk. Het kunstmatig veranderen van één variabele binnen één subsysteem (zoals de bloeddikte in de bloedcirculatie) verstoort de systeembalans en kan slechts tot lagere systeemprestaties leiden. Het probleem is echter dat het systeem zo complex is, dat we het slechts op deelniveau (substelsysteem) kunnen bestuderen (*reductie*). We mogen echter niet de fout maken onze reductionistische bevindingen tot systeemprestatie te verheffen (*reductionisme*). Of zoals Linschoten het ooit formuleerde: 'Van reductie kunnen we veel leren, van reductionisme leren we echter niets.' Toch blijven we onze aannames over doping op reductionistische bevindingen baseren.

Referenties

1. Verbruggen H (2001). The EPO epidemic in sport. *Bloodline Reviews*, 1 (3), 3-4.
2. Sorgdrager W et al. (2013). Meedoen of stoppen: Eindrapport van de Commissie Anti-Doping Aanpak: Onderzoek naar de dopingcultuur in het Nederlandse wegwielrennen bij de heren. Woerden: KNWU.
3. Brouwer B (2015). De mythe van de rode bloedcel: Is er bewijs dat erythropoëtiene (epo) en bloed doping aerobe (wielervedstrijden) prestaties in wielervedstrijden en andere aerobe duursport

taties verbeteren? Academisch proefschrift. Rotterdam / Heerlen: 2010 Uitgevers / Open Universiteit. ISBN: 978-94-90951-17-7.

4. El Helou N et al. (2010). Tour de France, Giro, Vuelta, and classic European races show a unique progression of road cycling speed in the last 20 years. *Journal of Sports Sciences*, 28 (7), 789-796.

5. Lundby C & Olsen NV (2011). Effects of recombinant human erythropoietin in normal humans. *The Journal of Physiology*, 589, 1265-1271.

6. Lundby C, Robach P & Saltin B (2012). The evolving science of detection of 'blood doping'. *British Journal of Pharmacology*, 165, 1306-1315.

7. Perneger-TV (2010). Speed trends of major cycling races: Does slower mean cleaner? *International Journal of Sports Medicine*, 31 (4), 261-264.

8. Saris WH, Senden JM & Brouns F (1998). What is a normal red-blood cell mass for professional cyclists? *Lancet*, 352 (9142), 1758.

9. Clijssen L (1985). Wielrennen en trainingstheorie. In JP Clarijs & G-J van Ingen Schenau (red.), *Wielrennen: Een confrontatie tussen de wetenschap en de praktijk van het wielrennen*, pp. 69-91. Lochem/Gent: Uitgeversmaatschappij De Tijdstroom. ISBN: 90-352-1006-9.

10. Wilmore JH & Costill DL (2006). *Inspannings- en sportfysiologie (Nederlandse versie)*. Maarsse: Elsevier gezondheidszorg.

11. Brouwer B & Stelt J vd (2011). Calculatie-model voor benodigd vermogen bij fietsen. Heerlen: Open Universiteit.

12. Ingen Schenau G-J van (1985). Snelheid: Een evenwicht tussen inspanning en wrijving. In JP Clarijs & G-J van Ingen Schenau (red.), *Wielrennen: Een confrontatie tussen de wetenschap en de praktijk van het wielrennen*, pp. 39-67. Lochem/Gent: Uitgeversmaatschappij De Tijdstroom.

13. Noakes TD (2014). How does a foundational myth become sacred scientific dogma? The case of A.V. Hill and the aerobic controversy, (deel 1 tot 5: inhoudsopgave). http://www.trainingscience.net/?page_id=14 (18-11-2014).

14. Heuberger JAAC et al. (2013). Erythropoietin doping in cycling: lack of evidence for efficacy and a negative risk-benefit. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 75 (6), 1406-1421.

15. Lodewijkx HFM & Brouwer B (2011). Some empirical notes on the epo epidemic in professional cycling. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 82 (4), 740-754.

16. Lodewijkx HFM & Verboon P (2013). Lance Armstrong's era of performance - Part I: Are his time trial performances much different from other winners? *Journal of Athletic Enhancement*, 2 (1), 1-6.

17. Lodewijkx HFM & Verboon P (2014). The Texas Sharpshooter in the three grand tours (1933-2013): No evidence for superior time trial performances in the 'Epo Era'. *Open Access Library Journal*, 1 (e1045), 1-10.

18. Lodewijkx HFM & Brouwer B (2012). Tour, Giro, Vuelta: Rapid progress in cycling performance starts in the 1980's. *International Journal of Sports Medicine*, 2 (3), 24-31.

Over de auteur

Bram Brouwer is arbeids- & organisatiepsycholoog en sportpsycholoog en is meer dan dertig jaar schaats-trainer. Hij was een van de eerste gediplomeerde wielrentrainers in Nederland. Bram heeft circa acht jaar studie gedaan naar prestatiebevordering door epo- en bloed doping en hoopt daar op 9 oktober a.s. op te promoveren bij de Open Universiteit in Heerlen.

SPORT op sociale media gericht



Sportgericht is ook actief op Twitter (ruim 1000 volgers) en Facebook. We berichten over ontwikkelingen in ons vakgebied, vacatures, opleidingen en andere interessante nieuwtjes.

We verwijzen naar artikelen uit andere vakbladen en bronnen. We houden u op de hoogte van het komende nummer. Af en toe plaatsen we een column (Facebook) of maken we u attent op onze acties en aanbiedingen. En we geven ook wel eens cadeautjes weg. Kijk dus



eens op www.twitter.com/SportGericht en www.facebook.com/Sportgericht en volg / like ons, dan blijft u nog beter op de hoogte.