

## Dies natalis 2004 Technische Universiteit Eindhoven 23 april 2004: Thema 'Imaging'

**Citation for published version (APA):**

van Santen, R. A., & ter Haar Romenij, B. M. (2004). *Dies natalis 2004 Technische Universiteit Eindhoven 23 april 2004: Thema 'Imaging'*. Technische Universiteit Eindhoven.

**Document status and date:**

Gepubliceerd: 23/04/2004

**Document Version:**

Uitgevers PDF, ook bekend als Version of Record

**Please check the document version of this publication:**

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

**General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.tue.nl/taverne](http://www.tue.nl/taverne)

**Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[openaccess@tue.nl](mailto:openaccess@tue.nl)

providing details and we will investigate your claim.

Postbus 513  
5600 MB Eindhoven  
Telefoon (040) 247 91 11

Bezoekadres:  
Den Dolech 2  
5612 AZ Eindhoven

dies natalis 23 april 2004

Thema  
**'Imaging'**



---

**dies natalis 2004**  
**Technische Universiteit Eindhoven**  
**23 april 2004**

**prof.dr. Rutger van Santen**  
Rector Magnificus TU/e

'Academische Vrijheid en Universitair  
Ondernemerschap' (pag. 3)

**prof.dr.ir. Bart M. ter Haar Romeny**  
Hoogleraar faculteit Biomedische Technologie

'De Glazen Patiënt: moderne ontwikkelingen in de  
biomedische beeldtechnieken' (pag.23)

## Academische Vrijheid en Universitair Ondernemerschap

**Prof.dr. Rutger van Santen**

Rector Magnificus Technische Universiteit Eindhoven

*Dames en heren,*

Van harte welkom op deze dies natalis van de Technische Universiteit Eindhoven.

Vandaag vieren we de 48e verjaardag van onze universiteit.

Dat doen we in gezelschap van onze gasten uit het bedrijfsleven en van familieleden en vrienden van de studenten, promovendi en ontwerpers die het afgelopen jaar een bijzondere prestatie hebben geleverd.

Na de pauze zullen de juryvoorzitters de winnaars bekend maken van respectievelijk de Mignot Afstudeerprijs, de UFE/Océ Ontwerpprijs en de ASML Promotieprijs.

De muziek wordt vandaag verzorgd door studenten van het Eindhovens Studenten Muziek Gezelschap. U hoorde al pianist Ralf Pisters. Samen met de sopraan Julia Westendorp en dwarsfluitiste Maartje Bastings zal hij voor de muzikale intermezzi zorgen. Op het programma staan 'Abendständchen' en 'Brautfahrt' van Jan Brandt-Buys.

De dies zien we als een gelegenheid om interessante wetenschap en technologie uit onze universiteit over het voetlicht te brengen.

Het verheugt me bijzonder dat professor Bart ter Haar Romeny van de faculteit Biomedische Technologie dit vandaag zal doen.

Hij zal ons vertellen over de *state of the art* van biomedische beeldanalyse. Ik kan u verzekeren dat hij u vanmiddag zal laten kennismaken met enkele zeer spectaculaire beeldtechnieken uit deze nieuwe discipline.

Een discipline waarin onderzoekers, ontwerpers, medici en het bedrijfsleven samenwerken om de processen die zich in het menselijk lichaam afspelen zichtbaar te maken.

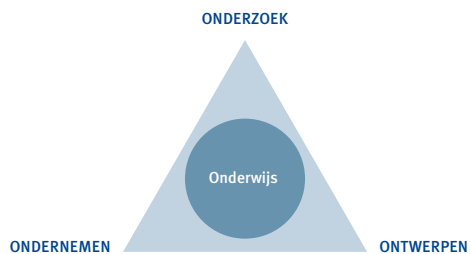
Als rector magnificus van deze universiteit wil ik mij echter de kans niet laten ontnemen om u op deze dag te confronteren met wat algemene observaties van mijn kant.

Ik doe dat, met deze korte rede onder de titel 'Academische Vrijheid en Universitair Ondernemerschap'. Het is een bijdrage aan het academisch debat over de positionering van onze universiteit.



In het kader van de discussie over onderzoeksprofilering aan onze universiteit is mij wel eens de vraag gesteld hoe het kiezen voor een geselecteerd aantal onderzoeksgebieden zich laat rijmen met de Academische Vrijheid van onderzoekers. Anderen vragen zich af of 'universitair ondernemerschap' wel bij ons past. Om op die vraag alvast een antwoord te geven: het samengaan van universitair ondernemerschap en natuurwetenschap kent een lange traditie. De twee blijken zelfs vaak elkaars bondgenoten. Dit past bij de wens van onze kennissamenleving om die ondernemende rol weer sterker te spelen. Ik kom daar in mijn betoog op terug. Ik zal daarbij ook aandacht besteden aan de vraag hoe te bevorderen dat toepassingen ontstaan. De regie op dit proces, dat vroeger werd gekenmerkt door de stap van 'fundamenteel naar toegepast onderzoek' is niet zo simpel. Het wordt steeds duidelijker dat het traditionele onderscheid tussen 'curiosity driven' en 'applied research' kunstmatig is.

De kernvraag die we ons als technische universiteit moeten stellen, richt zich op de bagage die we de ingenieur van morgen meegeven. Hij of zij dient niet alleen bijdragen te kunnen leveren aan een duurzame toekomst van de maatschappij maar ook voor zichzelf, persoonlijk, een goed bestaan te kunnen opbouwen. Want onze studenten komen met deze meervoudige motivatie naar onze universiteit. Onderwijs staat in het hart van onze universiteit. Onderzoek, Ondernemen en Ontwerpen vormen een driehoek rond dit hart. Deze constellatie vormt de essentie van de TU/e in de 21 eeuw. Wij profileren ons als onderzoekgedreven én ontwerpgerichte



Figuur 1

technische universiteit. Twee facetten die traditioneel niet binnen één universiteit werden verenigd. Om deze paradox op te lossen is een nieuw type universiteit nodig. Hier speelt de TU/e een voortrekkersrol. Natuurlijk buigen we ons niet als enigen over de rol die een (technische) universiteit in de samenleving zou moeten of kunnen spelen en welke spelregels daarbij gevolgd zouden moeten worden.

### Het 'Manifesto' van Grenoble

Eerder dit jaar bezocht ik het *Institut National Polytechnique de Grenoble*, een van de belangrijkste ingenieursopleidingen in Frankrijk. Het INPG nam de afgelopen jaren het voortouw in een interessante discussie die resulteerde in het 'Manifesto for technology at the service of mankind'. Dit academisch manifest is gecentreerd rond een aantal principes die de basis moeten vormen voor de 'engineering profession' in de 21<sup>e</sup> eeuw.

Het uitgangspunt is dat ingenieurs een essentiële bijdrage kunnen en moeten leveren aan het oplossen van de grote problemen die de maatschappij op mondiaal niveau bedreigen. Ingenieurs, zo stellen de Franse collega's, zijn thans vooral betrokken bij industriële innovatie en management. Nu komt daar een derde aspect bij: actief informeren en verantwoording afleggen.

Ik vat de voor onze universiteit meest interessante beginselen kort samen:

- 1 Een Kennis-samenleving hoort toegankelijk te zijn voor iedereen. Technologie-ontwikkeling behoeft betrouwbare, ware informatie. *Ik voeg toe: in samenwerkingsprojecten met het bedrijfsleven geldt soms natuurlijk een tijdelijke restrictie vanwege economische belangen; echter dienen die wel als zodanig gecommuniceerd te worden.*
- 2 Een voorzichtige houding is nodig zolang er nog geen duidelijkheid is over eventuele neveneffecten van een nieuw product of technologie. *Deze dienen wel actief onderzocht te worden en bekend te worden gemaakt.*
- 3 Technologie ontwikkeling dient gepaard te gaan met duurzame ontwikkeling.
- 4 De ingenieur moet (in goed Frans) een 'knowledge entrepreneur' zijn, die zijn kennis mobiliseert ten nutte van competitieve innovatie. *Competitie zoals in topsport.*

5 Ingenieurs moeten voorbereid zijn op ‘continuïng education’. *Immers technologie verandert snel.*

Het manifest ademt een bevolegheid uit, die inspirerend kan zijn voor onze instelling, die haar studenten wil stimuleren tot innovatief ondernemerschap. Niet voor niets gaan we van start met het 3TU Innovation Lab.

Het tempo waarin de technologie zich ontwikkelt, inclusief al haar maatschappelijke gevolgen, ligt steeds hoger.

Waar vroeger een technologie jaren lang gebruikt werd, waardoor de samenleving uitgebreid de kans had om ervaring op te doen met voor- en nadelen, risico's en gevaren, is de doorlooptijd nu korter.

Zo kort, dat de mens eerder de stabiele factor lijkt te zijn dan de technologie.

En dat brengt grote verantwoordelijkheden met zich mee voor de nieuwe generaties ‘*kennis-entrepreneurs*’, onderzoekers en technologen, die niet alleen met nieuwe toepassingen voor de dag moeten komen, maar die ook terdege in kaart moeten brengen welke maatschappelijke effecten de implementatie daarvan kan hebben. Ons TU/e programma academische vorming sluit direct bij deze gedachten aan.

Ik kom nog eens terug bij het ‘Manifesto’.

“Hoewel de primaire taak van de ingenieur het oplossen van problemen is, lijkt het nog belangrijker dat de ingenieur de goede vragen leert te stellen. En hoe verantwoordelijker de positie binnen een organisatie, des te belangrijker wordt het om **fundamentele** vragen te stellen.”

**Beginselen van behoorlijke wetenschapsbeoefening (van der Heijden)**

Het opstellen van een dergelijk Manifest is geen overbodige luxe. Leidende principes, of zo u wilt waarden en normen, zijn ook nodig om het geslonken publieke vertrouwen in wetenschap en technologie te herstellen. Een geslonken vertrouwen dat weerspiegeld wordt in de afgenomen bereidheid van de politiek om in universiteiten te investeren, ook al holt men momenteel begeistert achter het vaandel van de kenniseconomie aan.

Dat brengt me bij de tweede publicatie die ik in mijn betoog wil betrekken: de rede die Paul van der Heijden, rector magnificus aan de

Universiteit van Amsterdam, recent hield onder de titel ‘Publiek vertrouwen’.

Ook hij formuleert een aantal beginselen, en wel voor behoorlijke wetenschapsbeoefening in zijn algemeenheid.

Net als de samenstellers van het ‘Manifesto’, benadrukt Van der Heijden vooral de onafhankelijkheid en openheid van onderzoek. Van zijn acht beginselen wil ik er hier twee met name noemen, omdat ze voor een technische universiteit die ‘universitair wil ondernemen’ van groot belang zijn.

Van der Heijden noemt *Onpartijdigheid* als een belangrijk principe. Ik citeer:

“De universitaire wetenschapsbeoefenaren zelf moeten geen belang hebben bij de uitkomst van hun onderzoek, anders dan een wetenschappelijk belang. Hier is het veelbeschreven onderwerp van de belangenverstrengeling aan de orde. Nu universiteiten in toenemende mate de markt opzoeken, onderzoek in opdracht doen, of zo u wilt vercommercialiseren, is eens te meer van belang dat er melding gemaakt wordt van bestaande banden en adviseurschappen.”

Dit is natuurlijk van belang voor geloofwaardigheid van wetenschappelijke uitspraken.

Echter, zoals later uit mijn betoog zal blijken, leert de geschiedenis dat direct belang van wetenschappers bij eigen werk, niet alleen vaak essentieel is voor toepassing, maar ook om de voortgang van onderzoek zelf.

Een ander principe is daarom van groot belang, dat van de *Onafhankelijkheid*:

“Universitaire wetenschapsbeoefenaren moeten als het goed is, onafhankelijk zijn van opdrachtgevers, maar zij zouden idealiter ook onafhankelijk van hun eigen theorieën moeten kunnen opereren. Dat wil zeggen dat de bereidheid moet bestaan om een zelfgeformuleerde theorie ook weer ter discussie te stellen.”

Of in andere woorden: twijfel is het zaad der wetenschap.

De essentie van wetenschappelijke activiteit is dat theorieën pas kunnen worden geaccepteerd na toetsing in een publiek debat.





### Academische Vrijheid

Dit citaat van Van der Heijden brengt me terug naar de de titel van mijn rede: 'Academische Vrijheid en Universitair ondernemen'.

Die academische vrijheid is een waarde die we aan deze instelling over-eind dienen te houden. En de uitdaging is om dat te doen in een constellatie waarin we ook het *entrepreneurship* stimuleren.

Ik wil nu graag terugblikken naar de historische periode waarin het begrip 'academische vrijheid' zijn bijzondere betekenis kreeg. Is de bezorgdheid terecht van hen die bang zijn dat de keuze voor een welbepaald onderzoeksprofiel de academische vrijheid in het gedrang brengt?

In 1809 formuleerde de Duitse wetenschapper Wilhelm Von Humboldt (1767-1835) twee principes die een grote rol speelden bij de oprichting van de Universiteit van Berlijn, een instelling die lang als internationaal 'role-model' voor universiteiten werd beschouwd.

Von Humboldt, werkzaam op het Pruisische ministerie van onderwijs, verstond onder academische vrijheid de vrijheid van hoogleraren om onderwijs te geven over onderwerpen die ze zelf van belang vonden. En dat dit moest gebeuren aan universiteiten die niet rechtstreeks onder bestuur van een minister, vorst of staat stonden.

De academische vrijheid bestond uit deze 'Lehrfreiheit': de vrijheid van de docent om te onderwijzen wat hem of haar goeddunkt en de 'Lernfreiheit' van de student om die colleges te volgen die hij verkiest.

Het tweede Humboldtse principe is dat van nauwe verbondenheid van onderwijs en onderzoek. De gedachte was dat alleen daadwerkelijk kennisoverdracht plaatsvindt door studenten zelf onderzoek te laten doen. Dat is bijna te vergelijken met modern project gestuurd onderwijs. Een hoogleraar moet eigen onderzoek verrichten om de juiste omgeving en expertise te hebben om studenten via onderzoek op te leiden.

\*Noot 1

Het verbinden van onderzoek met onderwijs was een essentiële onderwijskundige vernieuwing die grote invloed zou hebben op de universiteiten.

Wanneer nu, in 2004, sommigen zich bezorgd afvragen of de

academische vrijheid in het geding komt wanneer de universiteit besluit zich in haar onderzoeks aanbod te profileren, kan ik mij met een gerust hart beroepen op deze klassieke definitie van academische vrijheid. Het als instelling kiezen voor kwalitatief hoogwaardig onderzoek op een beperkt aantal terreinen druist namelijk op geen enkele wijze in tegen de klassieke Humboldtse definitie van academische vrijheid. Dat onze universiteit zelf een koers uitzet, op basis van het versterken van aanwezig bewezen talent en het stimuleren van aanwezige potenties zie ik als een teken van sterkte.

### Toepassingen van onderzoek

Kan de 19<sup>e</sup> eeuw ons ook iets leren over de wijze waarop de resultaten van wetenschappelijk onderzoek het beste hun weg vinden naar (industriële) toepassingen?

Hoe stond het in deze tijd en in deze universitaire structuur met wat wij recent 'kennisvalorisatie' zijn gaan noemen? Ik neem mijn vakgebied, de chemie, als voorbeeld.

De Humboldtse academische vrijheid werd geïnterpreteerd als 'niet gericht op toepassing'. Onderzoek was zuiver wetenschappelijk, of 'fundamenteel' en dat paste helemaal bij het idee van de 'Lernfreiheit'. Maar al snel ontwikkelde zich een grote tegenstelling tussen de voorstanders van deze niet op praktische toepassingen gerichte wetenschap en de voorstanders van praktische opleidingen voor ingenieurs en fabrikkanten.

Deze tweedeling blijkt in de geschiedenis van de universiteiten door de eeuwen heen een klassieker te zijn.

De voorstanders van toepassingsgerichte opleidingen in Duitsland stichtten de Technische Hochschule, die ingenieurs opleidde voor het vervullen van functies in het leger, in de civiele techniek en aan het einde van de 19<sup>de</sup> eeuw voor functies in de opkomende elektrotechnische- en chemische industrie en de machinebouw.

Leidde deze strikt toepassingsgerichte TH tot nieuwe technologie en tot industriële bedrijvigheid?

De geschiedenis van de chemie laat zien dat die vernieuwing uit een andere, onverwachte hoek kwam!

Een niet voorziene ontwikkeling deed zich namelijk juist voor binnen

de principieel *niet* op toepassing gerichte scheikundefaculteiten van de 'Von Humboldt' universiteiten.

Hier kwam, los van de 'damalige' chemische industrie, de nieuwe organische chemie tot bloei, die zich op eigen kracht juist sterk in een toegepaste richting zou ontwikkelen.

De chemici uit deze universiteitslaboratoria legden de basis voor de vooraanstaande positie die de Duitse chemische industrie in de wereld zou gaan innemen.

En dat terwijl het binnen de industrie een taak was van de aan de Technische Hochschule opgeleide ingenieurs om die aan de 'Humboldt- universiteit gedane technische ontdekkingen toe te passen. Die Technische Hochschule zelf bleef nog heel lang strikt gericht op onderwijs dat geen relatie met onderzoek had.

Waarom heb ik u met dit voorbeeld mee teruggenomen naar de 19<sup>e</sup> eeuw? Dit Humboldtse dilemma is terug te vinden in onze technische universiteit.

Ik kom hiermee terug op ons onderzoekgedreven en ontwerpgerichte profiel.

Is de Humboldtse opvatting van vrij, niet op concrete maatschappelijke toepassingen gericht onderzoek te verenigen met op technologische realisatie georiënteerd onderwijs?

Ik ben van mening dat deze twee te verenigen zijn.

Niets in de geschiedenis van de ontwikkeling van de natuurwetenschappen zoals wij die nu kennen, met wortels in de Renaissance en het verlichtingsdenken van de daaropvolgende eeuwen, wijst erop dat vooruitgang in de wetenschap gebaat is bij een strikte tweedeling zoals hierboven geschetst.

Het zou te ver voeren om daar nu op dit moment bij stil te staan.

U zult daar wel in de gedrukte versie van deze rede over kunnen lezen.

\*Noot 2

Ik zal u echter straks een kort negentiende eeuws voorbeeld geven.

**De 'regie' van het proces van onderzoek naar technologische applicatie**

Een andere vraag is, of de stap van 'fundamenteel' wetenschappelijk

onderzoek naar applicaties en technologische ontwerpen in alle gevallen te regisseren is.

De Amerikaan Donald E. Stokes geeft in zijn studie 'Pasteur's Quadrant' een interessante nieuwe visie op begrippen als fundamenteel en toegepast onderzoek ('basic and applied research'). De stap van het ene naar het andere gebied is niet als één-dimensionaal te beschrijven. Stokes stelt een kwadrant voor, waarin zogenaamde 'pure research' zoals het onderzoek van Niels Bohr naar de structuur van atomen, afgezet kan worden op een verticale as, terwijl het 'toegepaste' type onderzoek, zoals dat van de uitvinder Thomas Alva Edison, kan worden afgebeeld op een horizontale as.

Tussen die assen tekent zich dan een gebied af dat Stokes omschrijft als de kwadrant van Pasteur. Want juist het onderzoek van deze grote wetenschapper kenmerkt zich door een verwevenheid van fundamenteel onderzoek en toepassing. Hij ontwikkelde beroemde vaccins zoals dat tegen cholera op basis van kennis uit onderzoek aan gezonde fermentatieprocessen van Franse wijnmakers.



Figuur 2: "Pasteur's Quadrant" (D.E.Stokes)





Onderzoek aan onze universiteit hoort in de verdeling van Stokes thuis in het veld 'use inspired basic research'. Deze vorm staat in contrast tot 'pure basic research' of fundamenteel onderzoek, uitsluitend gericht op het genereren van kennis en 'pure applied research' of application, uitsluitend gericht op toepassing.

De uitdaging voor technische onderzoekers ligt in het doen van onderzoek dat zowel (technologische) applicaties oplevert als ook 'basic understanding'. En dat is precies wat ons als technische universiteit voor ogen staat.

Casimir, de voormalige voorzitter van de Koninklijke Nederlandse Academie voor Wetenschappen en voormalig president van Philips Research, merkte het jaren geleden al op: het onderscheid tussen toegepaste en fundamentele research is niet relevant: er bestaat alleen goed of slecht onderzoek.

### Ondernemen

We zagen in het 'Manifesto' van Grenoble, dat de primaire taak voor een ingenieur weliswaar het oplossen van een probleem is, maar dat het nog belangrijker is dat hij of zij de goede vragen leert te stellen. Om goed geformuleerde, relevante en nieuwe onderzoeksvragen te kunnen beantwoorden, is de ontwikkeling van nieuwe methoden en technieken vaak een essentiële voorwaarde.

De ervaring leert, dat onderzoeksresultaten die antwoord geven op originele onderzoeksvragen vaak onverwacht blijken te zijn.

En de ontwikkelde nieuwe technologieën openen vaak een perspectief naar nieuwe toepassingen. Zie hier de uitdaging voor een technische universiteit, die zich onderzoeksgedreven, ontwerpgericht en ondernemend wil noemen.

Voor de TU/e is het van groot belang om op een ondernemende wijze met 'onverwachte' resultaten en technieken om te gaan.

In een visionaire omgeving die intens bezig is met de toekomst en onopgeloste technologische vragen, zullen dergelijke onverwachte onderzoeksresultaten onmiddellijk worden aangegrepen om onvoorziene toepassingen te realiseren.

Van dit soort successen zijn ook tal van historische voorbeelden te geven.

We hebben nu de aspecten academische vrijheid, universitair

ondernemen en de schijnbare tegenstelling tussen 'fundamenteel en toegepast onderzoek' in het kort besproken.

Ik wil afsluiten met een pleidooi, zoals dat ook in het Grenoble manifest staat verwoord, voor een dialoog tussen onderzoekers, ontwerpers en vertegenwoordigers van andere disciplines, zoals kunstenaars. \*Noot 3 Mijn stelling is dat die dialoog zal leiden tot werkelijke innovatie en werkelijke vernieuwende producten en diensten, gebaseerd op hoogwaardige technologie.

Het past in die kenmerken van de TU/e ingenieur die ik voorsta: visionair, probleemoplossend, ondernemingsgezind.

Wederom levert de 19<sup>e</sup> eeuw ons een voorbeeld, waarvan wij kunnen leren.

### Innovatie uit confrontatie van Kunst, Wetenschap en Technologie

De illustratie van deze stelling die ik wil geven betreft de uitvinding van de telegraaf. Bij de ontwikkeling van dit negentiende-eeuwse communicatiemiddel spelen twee personen, afkomstig uit verschillende disciplines, de hoofdrol.

De eerste was Joseph Henry (1797-1878), professor of Mathematics and Natural Philosophy aan de universiteit van Princeton.

De tweede was Samuel Finley Breese Morse (1791-1872), een rondreizend portretschilder, later president van de National Academy of Design en een man met een grote belangstelling voor wetenschap.

De wetenschapper Joseph Henry staat bekend als de bedenker van de elektromagneet. Hij bouwde voort op de ontdekking van het door een elektrische stroom opgewekt magneetveld van Ørsted, waaruit hij een *maximaal* magneetveld realiseerde. Maar deze Henry was ook verantwoordelijk voor de uitvinding van een wel zeer prozaïsch hulpmiddel: de elektrische deurbel.

Je sluit een stroming en een magneet trekt de bel aan.

De kunstenaar Samuel Morse, een man met een grote belangstelling voor techniek, zag in dat met behulp van elektriciteit en dit deurbelprincipe een nieuwe vorm van communicatie mogelijk zou zijn.

De creatieve vonk sloeg bij hem over en hij ontwikkelde de eerste werkende telegraaf en het naar hem vernoemde seinsysteem dat hiervoor nodig was.

In deze twee personen komen twee culturen samen, met heel

## Appendix: Ingenieur, onderzoeker, ontwerper.

verschillende manieren van denken, wezenlijk voor het voortbrengen van innovatie. Er zal altijd een zekere spanning tussen beide culturen bestaan, maar beiden zijn nodig in het proces. Nemen we ontwerp en onderzoek serieus, dan horen die twee culturen op onze universiteit thuis.

Veel vernieuwing vindt immers plaats op het grensvlak tussen disciplines.

Het regisseren van innovatie is moeilijker dan we soms denken. Maar het proces stimuleren kunnen we wel. Daar ligt de grote uitdaging, door het bevorderen van contacten tussen de verschillende disciplines, door het open zetten van de vensters op de buitenwereld.

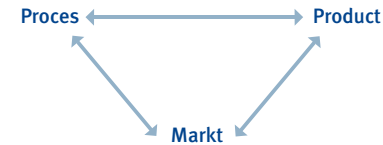
Dames en heren,

Zoals aangekondigd heb ik u vanmiddag geconfronteerd met een aantal observaties die bedoeld zijn als bouwstenen voor het academisch debat over de positie van de TU/e als ontwerpgerichte, onderzoekgedreven, ondernemende universiteit. Daarbij passen op dit moment geen wijldopige conclusies of aanbevelingen. \*Zie appendix

Ik beloof u echter dat het debat de komende tijd voortgezet zal worden, in alle academische vrijheid en met grote ondernemingszin.

Dan geef ik, na het muzikale intermezzo, graag het woord aan prof. Bart ter Haar Romeny.

De klassieke ingenieur is verantwoordelijk voor de processen, die een product opleveren dat voor een markt bedoeld is.



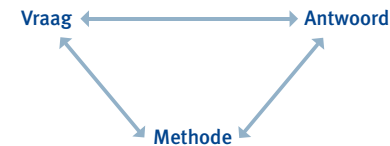
De activiteit van de 'klassieke' ingenieur

De klassieke ingenieur is vooral werkzaam aan het einde van de productiecycclus. Zijn hoofdactiviteiten zijn het integreren van bestaande wetenschappelijk specialistische kennis en techniek en het uitvoeren van managementtaken.

Deze ingenieur is een *systeemdenker*.

Dit profiel is herkenbaar in de basisfilosofie van de klassieke technische universiteit, zoals die zich ontwikkelde in de 19<sup>e</sup> eeuw.

De driehoek van de onderzoeker ziet er als volgt uit.



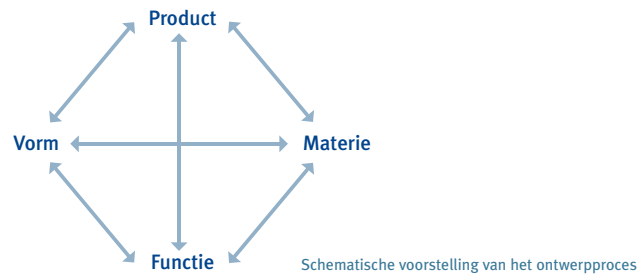
De onderzoeksactiviteitsdriehoek

Een aanpak, die wij als wetenschappelijk onderkennen, bestaat uit het herkennen van de generieke aard van een bepaald probleem en het koppelen van de onderzoeksvraag aan een methode die tot een oplossing leidt.

Een wetenschapsdoorbraak ontstaat wanneer een nieuwe methode wordt ontdekt voor een tevoren onoplosbare klasse van problemen.

De geschetste onderzoeks aanpak is *analytisch* van aard. Het antwoord op de onderzoeksvraag wordt vaak gevonden door het probleem te ontleden in zijn componenten.

Ontwerpen daarentegen is een *synthetische* activiteit, waarbij de functie en de realisatie van een product centraal staan.



Een ontwerpende ingenieur integreert in een systeemontwerp voor een product systeemfuncties van verschillende tijd- en lengteschalen. In bovenstaand schema wordt vorm *generiek* bedoeld: het gaat om de uitvoeringsvorm. Vaak moet vorm echter ook letterlijk genomen worden.

De vorm van de hamer verwijst naar de functie ('op een spijker slaan'). Ook de vorm van een biologisch actief molecuul zegt iets over de functie. De vorm-functie relatie in een ontwerp is van groot belang, hetgeen we ook terugvinden in de biologie en chemie. Materie moet ook *breed* worden opgevat (de realisatie als product).

Het ontwerp is een compositie van componenten. De ingenieur is te vergelijken met een componist. Verbeelding en wiskundige abstractie komen samen.

Technologie is dan op te vatten als het gebruik van wetenschappelijke kennis om een (reproduceerbaar) ontwerp te maken. Net zoals een wetenschappelijk experiment reproduceerbaar dient te zijn. Terwijl het bij onderzoek gaat om het *begrip*, gaat het bij ontwerp om het *realiseren van een toepassing*.

De ervaring leert echter dat ontwerpen en onderzoeken veel mogelijkheden tot synergie bieden. Een bepaald ontwerp kan technieken en methoden leveren, die helpen een complexe onderzoeksvraag te beantwoorden.

Een onderzoeksgedreven, ontwerpgerichte universiteit is het hart van technologische innovatie. Nieuwe methoden en technieken vormen de basis voor spin-offs.

De ingenieursactiviteit speelt zich af op verschillende professionele niveaus. Er is het niveau van de *constructeur* van moleculen, microprocessen, embedded systems en fabrieken. En er is het niveau van de

*regisseur* van het complexe proces dat via productie leidt tot een product. Tenslotte is er het niveau van de product *implementator*.

De uitdaging voor de ingenieur wordt zo duidelijk: de wereld om zich heen te veranderen door producten of processen te ontwerpen en te maken. Producten of processen met een welbegrepen doel en functionaliteit: de wereld te verrijken door nut of schoonheid.

## Noten

\*Noot 1

De verlenende academische titels waren het baccalauraeaat of het licentiaat versus het doctoraal. Hoewel het academisch diploma sinds de Middeleeuwen primair bedoeld was om bevoegdheid te verlenen tot het geven van onderwijs op verschillende niveaus, vonden afgestudeerden vooral een betrekking binnen het Duitse overheidsapparaat. In Frankrijk was het opleiden van onderzoekers tot 1920 geen taak van Franse universiteiten. Pas in dat jaar werd het onderzoeksdoctoraat geïntroduceerd.

\*Noot 2

De middeleeuwse universiteiten ontleenden hun bestaansrecht vooral aan de opkomende behoefte aan juridisch geschoolden vanwege de zich ontwikkelende spanningen tussen de opkomende steden en de veranderende relatie tussen keizer, vorsten en kerk. Er ontstond een behoefte aan scholing die onafhankelijk was van lokale belangen, belangen van vorst of Paus, beroepsbelangen (gilden) of commerciële belangen. Deze scholing vond plaats binnen de universiteit, de vereniging van studenten. De cultuur werd al snel behoudend, formeel idealistisch, het examen werd 'collegiaal', dat wil zeggen afgelegd ten overstaan van de faculteit van docenten.

De nieuwe wetenschap (en pas veel later een nieuwe universiteit) ontwikkelde zich parallel aan de verdere ontwikkeling van de steden, de internationale handel en daarmee gepaard gaande ontdekkingsreizen. Het woord scientist werd pas rond 1840 door de Britse geleerde William Whewell (1794-1866) geïntroduceerd! Daarvoor werd gesproken van 'natural philosopher' of 'man of science'.

De natuurwetenschap zoals wij die nu kennen ontwikkelde zich in een tijd van onverwachte ontdekkingen. De scheepvaart had veel baat bij instrumenten ontwikkeld door wetenschappers/technici. De filosoof Spinoza verdiende zijn bestaan met vervaardigen van lenzen!



De renaissancistische natuurwetenschap werd een experimentele, explorerende wetenschap. Ondernemingsgeest en nieuwsgierigheid ontwikkelden zich door de toenemende welvaart en rijkdom die de handel bracht.

De eerste permanente wetenschappelijke academies, zoals de Royal Society (London 1660) en de Academie Royale des Sciences (Parijs 1666) ontstonden buiten de gevestigde universiteiten, als informele bijeenkomsten van geïnteresseerden die gefascineerd waren door de nieuwe wetenschappen.

De Royal Society werd opgericht met als doel *'the Promoting of Physico-Mathematical Experimentall Learning'*. Het ging de leden om het verbeteren van de kennis van alle natuurlijke zaken. Vanaf het begin werden de leden gekozen en maakten niet alleen onderzoekers maar ook andere belangstellenden deel uit van de Society. De leden van de Society voerden experimenten uit en zochten naar toepassingsmogelijkheden van de mechanica, naar nieuwe machines en uitvindingen.

De universiteiten daarentegen hielden zich aan hun taken op de traditionele gebieden: theologie, metafysica, grammatica, retorica en logica. De natuurwetenschappers vereenzelvigden zich met de kapitalistische, ondernemende tijdgeest van toen. De leden van de Royal Society en andere soortelijke genootschappen bekostigden zelf hun onderzoek. Zij verwachtten inkomsten en nieuwe rijkdom op basis van hun uitvindingen.

Het begrijpen van de natuur, zoals door Francis Bacon geformuleerd, was de enige manier om haar tot nut van de mens te beheersen. Het succes beperkte zich aanvankelijk tot de astronomie en scheepvaart. De uitvinding van de stoommachine aan het einde van de 18<sup>e</sup> eeuw, het grootste toegepaste succes van de wetenschappelijke revolutie, wordt met recht een *filosofische machine* genoemd. Deze is het directe gevolg van het werk van wetenschappers.

Natuurwetenschappelijk onderzoek, sterk technisch en op ambacht georiënteerd, ontwikkelde zich in de 17<sup>e</sup> en 18<sup>e</sup> eeuw vooral buiten de universiteiten.

Nieuwe universiteiten, zoals het Graham College in Londen of het College de France moesten worden opgericht om deze nieuwe wetenschap en de daarbij horende filosofie te onderwijzen. Een meer algemene invoering van natuurwetenschappelijk onderwijs vond pas plaats in de 18<sup>e</sup> eeuw.

\*Noot 3

In de Renaissance kunstenaar en ingenieur Leonardo da Vinci komen veel van de basiskenmerken van wetenschapper, ontwerper en kunstenaar samen.

Voor Leonardo was het inzicht in en begrip van de natuur een noodzakelijke voorwaarde voor de ultieme expressie van de kunstenaar, de schilderkunst.

Schilderen is bij Da Vinci dan ook: ontwerpen, dat wil zeggen interpreteren van de natuur, hetgeen resulteert in een visuele voorstelling.

Algemeen bekend zijn Da Vinci's ontwerpen op basis van technische ideeën, zoals dat voor de vliegende mens, voor bouwwerktuigen en voor mijnen.

In wezen komt in de figuur van Leonardo da Vinci het ideaal van het ontwerpen tot een hoogtepunt. Ook voor industriële ontwerpers van nu heeft zijn denk- en werkwijze betekenis.

Zo spreekt C. Overbeeke van de faculteit Industrial Design over het ontwerp als gecreëerde context van ervaring, dat veel verder gaat dan een product dat esthetisch aantrekkelijk is. De combinatie van schoonheid en elegantie in de interactie tussen gebruiker en product is essentieel. Hier komen kunst en techniek samen. De toepassing van computers in geavanceerde embedded intelligente producten, die response op emoties simuleren kunnen de basis vormen voor verdere ontwikkelingen op dit gebied. Recent is prachtig geïllustreerd in het boek 'Robo Sapiens' hoe inspiratie door de natuur op het gebied van de robotica leidt tot heel nieuwe ontwerpideeën.

## Geraadpleegde literatuur

---

- 1 *P.F. van der Heijden*, Publiek vertrouwen, Dies Natalis Rede, Universiteit van Amsterdam 2003.
- 2 *Hubert Curien et.al.* "Manifesto for technology at the service of Mankind, Grenoble 2000.
- 3 *Pieter Dhondt*, Humboldt International, Der Export des deutschen Universitätsmodell im 19. und 20. Jahrhundert, Nieuwsbrief Universiteitsgeschiedenis, KU Leuven 1999 ([www.kuleuven.ac.be/archief](http://www.kuleuven.ac.be/archief))
- 4 *D.E. Stokes*, Pasteur's Quadrant: Basic Science and Technological Innovation, Washington 1997
- 5 *Dudley S. Childress*, 'Working in Pasteur's Quadrant, Journal of Rehabilitation Research, 1999, nr 36
- 6 *J.D. Bernal*, The Sociology of Science, Chicago 1973.
- 7 *H.de Ridder-Symoens*, A History of the Universities of Europe, I en II, Cambridge University Press, 1992
- 8 *L. Pyenson en S.Sheets-Pyenson*, Servants of Nature, Harper Collins 1999.
- 9 *M.F.Th. Bax, H.M.G.J. Trum en D. Wantajer*, Implications of the Philosophy of Ch.S. Peirce for interdisciplinary design; Design and Decision support systems in Architecture, Proc.5e Inter. DDSS Cont., Nijkerk 2000.
- 10 *A.W.M. Meijers*, Wat maakt een ingenieur?, oratie TUD, 1998
- 11 *A.W.M. Meijers*, Scherptediepte, oratie TU/e 2001.
- 12 *P.Menzel, F.d'Aluisio*, Robo Sapiens, Van Veen, Amsterdam 2003.

## De Glazen Patiënt

**Bart M. ter Haar Romeny**

*Meneer de Rector Magnificus,  
zeer gewaardeerde toehoorders,*

Vandaag vieren we de dies van de Technische Universiteit Eindhoven. Het is gebruikelijk dat één van de zittende hoogleraren wordt uitgenodigd een visie op zijn vakgebied te geven. Het wordt door mij als een bijzondere eer beschouwd dat mij deze gunst ten deel valt.

Mijn vakgebied is de Biomedische Beeldanalyse. Ik zal u in de komende 50 minuten vertellen over ontwikkelingen in dit vakgebied [1], welk onderzoek we in Eindhoven doen, met wie we nationaal en internationaal samenwerken, hoe we er ingenieurs in opleiden en waar ik denk dat het vak heen zal gaan.

Beelden spelen een essentiële rol in de medische wetenschappen. Vooral belangrijk zijn de mogelijkheden, om zonder de patiënt te openen, elke plek in het menselijk lichaam te kunnen afbeelden. De patiënt lijkt geheel transparant te zijn geworden, zoals de titel van deze rede aangeeft. Vrijwel alle fysische parameters om zulke beelden te maken worden benut. 80% van alle diagnoses worden gemaakt op grond van beeldinformatie.

### **De afbeeldingstechnieken**

In 1895 is door professor Röntgen een 'bijzonder soort stralen' uitgevonden. Artsen konden voor het eerst letterlijk door de patiënt heen kijken. Deze uitvinding staat nu als één der grootste medische uitvindingen te boek. Hij ontving hiervoor in 1901 de Nobelprijs in de Geneeskunde. Diverse andere beeldvormende technieken werden ontwikkeld, zoals de echografie (gebaseerd op reflecties van ultrageluid in het lichaam) en de nucleaire geneeskunde (gebaseerd op het afbeelden van radioactief gemaakte geneesmiddelen, die zich op een specifieke plek ophopen in het lichaam).

De Röntgenfoto kende één specifiek probleem: alles is over elkaar heen geprojecteerd. Begin 70-er jaren werd door Hounsfield ontdekt dat een beeld van een anatomische 'plak' van een patiënt gereconstrueerd kan worden uit metingen van Röntgenbundels in vele richtingen door dat vlak. Dat leidde tot de Computer Tomografie (CT) scanner, waarmee



men ook nog betere contrasten (kleine verschillen tussen weefsels) kon zien dan op de 'klassieke' Röntgenfoto's. Hij ontving voor deze doorbraak in 1979 de Nobelprijs.

Röntgenstraling is ioniserend en kan gevaarlijk zijn voor de mens. Begin 70'er jaren werd door Lauterbur, Mansfield en Damadian ontdekt dat het al sinds de jaren '40 bekende principe van 'magnetische resonantie' gebruikt kon worden om afbeeldingen te maken van het binnenste van de mens. In een grote magneet, met een veldsterkte van 0,5 tot 3 Tesla (10.000 tot 60.000 keer de sterkte van het aardmagnetisch veld) gaan de waterstofmoleculen in het lichaam (we bestaan voor 63% uit waterstof-atomen) zich gedragen als kleine magneetjes, die met externe spoelen gemanipuleerd kunnen worden. Hierbij worden radiogolven uitgezonden die door antennes rond de patiënt worden opgevangen. Hieruit wordt het beeld berekend. Het vlak van de 'plak' kan in elke willekeurige richting worden gekozen. In 2003 is aan Lauterbur en Mansfield de Nobelprijs in de Geneeskunde toegekend.

Als belangrijke pionier van deze technologie moeten we zeker dr. Luyten noemen, die bij Philips Medical Systems in Best een van de eerste MRI-scanners maakte. Philips is nu technologisch één van de wereldmarktleiders in deze zeer belangrijke afbeeldingstechniek. Op dit moment staan er over de hele wereld verspreid ongeveer 22.000 MRI-scanners, die jaarlijks zo'n 60 miljoen scans maken.

MRI is vooral goed in het afbeelden van zachte weefsels. De techniek is heel veelzijdig: men kan de elektronische scaninstellingen optimaliseren voor de contrasten tussen bepaalde weefsels en men kan spectroscopische opnamen maken, gebaseerd op de verschillen in frequenties tussen de verschillende elementen waterstof, zuurstof, fluor, fosfor etc. om te zien hoeveel er van bepaalde stoffen aanwezig is. Zo kan men niet alleen de anatomie, maar ook de functionele activiteit van het weefsel afbeelden. Hiermee kan men de stofwisseling in beeld brengen en de effectiviteit van kankerbestraling meten.

Ook kunnen we met 'functionele MRI' zien waar de hersenen actief zijn. Door de activiteit van het hersenweefsel is ter plekke iets meer bloed nodig. Dit kan een MRI scanner meten. Dit is van belang voor fundamenteel hersenonderzoek en bij de planning van complexe

herseneroperaties.

Functionele activiteit van orgaanweefsel en relativiteit wordt ook gemeten door de opname te meten van radioactief gemaakte geneesmiddelen. Dit is het vakgebied van de Nucleaire Geneeskunde.

Toepassingsgebieden zijn de oncologie, hart imaging, orgaanfunctie en stofwisseling. Vooral PET (Positron Emissie Tomografie) is sterk in opkomst. De gevoeligheid om kleine concentraties van de toegediende 'tracer' te kunnen lokaliseren maakt het een zeer succesvolle techniek voor de vroege diagnostiek van kanker. De ruimtelijke resolutie is gering, maar dit kan worden opgelost door de PET scanner te combineren met een CT-scanner. Dit is op dit moment de snelst groeiende afbeeldingsmodaliteit.

Recentelijk heeft de CT weer een inhaalslag gemaakt door de introductie van meerdere detectorarrays waarbij 4, 8, 16 en zelfs 64 beelden per omwenteling in ongeveer 1/3 tot 1 seconde kunnen worden gemaakt. Alle nu geïnstalleerde scanners in Nederland behoren tot deze generatie 'multi-slice' of volume-CT'-scanners.

Ook met ultrasound kan men nu in 3D hoge kwaliteit opnamen maken, o.a. door de ontwikkeling van geavanceerde oppervlakte-transducers. Toepassingen zijn vooral gericht op de gynaecologie en onderzoek aan bloedvaten.

De chirurgie maakt steeds meer gebruik van de beeldinformatie op de operatiekamer zelf. Image Guided Surgery is een apart groot vakgebied geworden. Vele positioneringshandelingen (plaatsen van protheses, biopsienaalden, boren van schroeven etc.) gebeuren nu met directe terugkoppeling van de informatie over de positie in de beelden van de patiënt. In diverse klinieken wereldwijd wordt geëxperimenteerd met geavanceerde visualisatie en presentatiemethoden, waarbij de chirurg letterlijk een transparante patiënt kan zien tijdens het opereren.



## Enorme commerciële markt

Niet alleen vanuit onderzoeksperspectief is dit vakgebied in een stroomversnelling geraakt. Het gaat ook om een enorme commerciële markt. Eén derde van alle investeringen voor apparatuur in een modern Westers ziekenhuis is ten behoeve van beeldvormende apparatuur. In 2002 is in de VS een omzet van 9,6 miljard dollar gemaakt in deze markt. De wereldcongressen voor Radiologie zijn groot: het jaarcongres van de Radiological Society of North America (RSNA) in Chicago telde vorig jaar 65.000 bezoekers, het European Congress of Radiology (ECR) in Wenen trok dit jaar 13.800 bezoekers. Deze conferenties zijn combinaties van wetenschappelijke voordrachten en een industriële beurs, waar fabrikanten hun laatste ontwikkelingen tonen. Bij de ECR ben ik lid van het Program Planning Committee.

De digitalisering is vrijwel compleet. In Nederland worden meer dan 75% van alle beelden digitaal gemaakt, bewaard en geanalyseerd. Een gemiddeld ziekenhuis produceert daarbij tientallen Terabytes (Tera=  $10^{12}$ ) per jaar, die bij wet 10 jaar moeten worden bewaard. De DICOM beeldstandaard maakt het mogelijk om de beeldvormende apparatuur, de archieven, het netwerk en beeldstations aan elkaar te koppelen tot een groot en complex beeldinformatica-systeem. Zo'n 'PACS' (Picture Archiving & Communication System) is gekoppeld aan het centrale Ziekenhuis Informatie Systeem. De beeldstations in dit netwerk vormen de 'digitale lichtkasten', waarop de diagnose wordt gedaan. Moderne beeldstations zijn de super-assistent van de radioloog. In deze functionaliteit ligt de kern van mijn vakgebied, de (bio-) medische beeldanalyse.

### Waarom beeldanalyse?

De stroom beelden is overweldigend en men heeft steeds meer vragen bij de beelden. Een opname bestaat vaak uit vele honderden plakken. Het wordt kostbaar deze allemaal minutieus te bestuderen. Daarnaast neemt de productie van diagnostische beelden toe door de introductie van screeningsprogramma's, in eerste instantie voor de vier meest voorkomende kankertypen: borstkanker, longkanker, prostaatcancer en dikkedarmkanker. Computerondersteunde diagnose is sterk in opkomst. Veel nieuwe firma's verschijnen op de markt met het keurmerk van de Amerikaanse Food & Drug Administration. Alle grote medical imaging firma's hebben ontwikkelingen op dit gebied. Het goud en de wetenschappelijke uitdaging zit in de effectiviteit van de algoritmes en hier vinden we onze 'core business'.

Er is behoefte aan beeldanalyse-ingenieurs. De afgelopen jaren zijn op diverse plaatsen in Europa grote klinische beeldresearchgroepen ontstaan, waarbij 15-30 ingenieurs / doctorandi nieuwe methoden ontwerpen voor diagnostiek en therapie. Voorbeelden zijn UMC Utrecht, UMC Leiden, Kath. Univ. Leuven, University College London, Universiteit Bremen, Universiteit Wenen, INRIA Nice etc. In Eindhoven/Maastricht wordt de Mastertrack 'Biomedical Imaging & Modelling' gevormd door Biomedical Magnetic Resonance [Nicolay, van Engelshoven, Kopinga], Vital Imaging [Slaaf, Nicolay], Clinical Imaging [van Engelshoven, ter Haar Romeny], Image Analysis [ter Haar Romeny, Florack], Biomodeling and Informatics [Hilbers], Biosignals and Regulation [van den Bosch, Oeij, Wagenmakers, Hilbers] en Neurophysics [Kingma, Hilbers].

Fig. 2. Medisch beeldstation in BioMIM lab in Whoog.



### 1. Klinische samenwerking

De faculteit BMT werkt nauw samen met het Academisch Ziekenhuis in Maastricht (AZM). Diverse TU/e-hoogleraren, waaronder ikzelf, zijn benoemd als hoogleraar bij de faculteit Geneeskunde, zodat we toegang hebben tot de klinische data, het 'ius promovendi' hebben en deel uitmaken van de wetenschappelijke staf.

In samenwerking met AZM-radiologie wordt aderverkalking in de halslagader onderzocht met multispectrale MRI. De halslagader van de patiënt wordt met vijf verschillende MRI technieken gescand. Wij classificeren de weefsels met statistische patroonherkenningstechnieken en met neurale netwerken (Hofman, ten Eikelder). In een reeks stage projecten pogen we de moeilijk zichtbare Adamkiewicz arterie in 3D MRI data op te sporen t.b.v. de reconstructieve chirurgie van aorta-uitstulpingen. Fouten in het heraansluiten van dit kleine vat van aorta naar ruggermerg zou een ernstige verlamming kunnen veroorzaken.

We werken nauw samen met Philips Medical Systems (PMS). Professor Gerritsen van Philips Medical Systems (Medical Information Technology) is benoemd als BMT deeltijdhoogleraar. Eén van de samenwerkingsprojecten beoogt een optimale kwaliteitsmaat te vinden voor de 3D-visualisatie van structuren in CT en MRI. Daarnaast lopen projecten met Philips voor computerondersteunde diagnose van bloedvatlijden in de longen, het selecteren van de juiste vaten voor CT-herendoorbloedingsmetingen en het automatisch vinden van de longcontouren in CT-datasets. Met BMT deeltijdhoogleraar professor Oei van het Máxima Medisch Centrum werken we samen op het gebied van kwantitatieve metingen aan de foetus met 3D ultrasound.



Fig. 3. 3D volume rendering van de kransslagaders rond het hart (Philips Medical Systems).



Fig. 4. Virtuele endoscopie van CT opnames van de met lucht gevulde dikke darm (A. Vilanova).

### 2. Visualisatie

De techniek van de 3D-visualisatie is nu algemeen bekend en beschikbaar. Moderne klinische werkstations bieden vele vormen van visualisatie, zoals het laten zien van structuren in drie dimensies, het afbeelden van vlakken in elke willekeurige richting, maximum intensiteit projecties met interactieve manipulatie van deze beelden en het meten erin. De visualisatiesectie binnen de groep staat onder leiding van dr. Vilanova í Bartrolí.



Fig. 5. Virtuele colonoscopy: uitgevouwen wand van de dikke darm t.b.v. het vroegtijdig opsporen van poliepen (A. Vilanova).



Fig. 6. Diffusie tensor imaging van het brein.

Een nieuwe vorm van data dient zich aan: multi-spectrale beelden, waarbij een pixel of voxel complexe data bevat, zoals een reeks van verschillende fysische metingen, combinaties van anatomische en functionele data (molecular imaging, zie hiernaast), een complete matrix en/of tensor per voxel. Hiervoor ontwikkelen we nieuwe visualisatietechnieken.

Een belangrijk project is Diffusie Tensor Imaging (DTI) van de zenuwbundels in het brein en spierbundels in de hartwand. Gedurende de random verplaatsingen door diffusie volgen de watermoleculen weefselstructuur op de microscopische schaal. Wiskundig wordt dit beschreven met een 'diffusie tensor'. Deze kan gemeten worden met MRI en geeft informatie over de lokale hoofdrichting van de bundels. De metingen worden gedaan in het Máxima Medisch Centrum (o.a. ten behoeve van pasgeborenen onderzoek) en het Biomedische NMR-Laboratorium. In een BMT-afstudeerproject is een interactief 3D visualisatieprogramma ontwikkeld voor deze tensorbeelden, waarmee de aparte vezelbundels kunnen worden bestudeerd.

Ook de 2-foton fluorescentiemicroscopie van de Vital Imaging groep in Maastricht (van Zandvoort, Slaaf) levert multi-spectrale beelden. Er is een aparte 'microscopie groep' van BMT-afstudeerders gevormd, waarin de volgende onderwerpen worden onderzocht:

- vorm analyse van vetophoping in spieren bij suikerziektepatiënten;
- kwantificeren van elastine in slagaders van de muis;
- kwantitatieve analyse van vaatwand remodellering van slagaders.

### 3. Molecular Imaging

Een zeer veelbelovende ontwikkeling is Molecular Imaging. Door de baanbrekende mogelijkheden van de moderne moleculaire biochemie kunnen hele specifieke contrastmiddelen worden gemaakt, die al bij zeer geringe concentraties processen zichtbaar kunnen maken die voorheen ontoegankelijk waren. Oorspronkelijk voorbehouden aan radioactieve tracers (PET, SPECT) komt nu een nieuwe generatie functioneel bindende moleculen als tracer in zicht. De vroege detectie van kanker op het niveau van een enkele cel komt binnen handbereik. Hiermee wordt integratie van *anatomische* (de echte beelden van de anatomie) en *functionele* (de informatie over functies van het weefsel) scans een realiteit. Het is moleculaire chemie en imaging samen. De tracer moleculen kunnen gemerkt worden met een in de MRI of microscoop zichtbare 'vlag', of zelfs met een nano-zakje met chemotherapie, die dan precies op de juiste plaats kan worden afgegeven ('smart bombs'). Moleculaire diagnostiek en therapie gebaseerd op iemands individuele genetische en actuele conditie is te voorzien. Op de grote radiologie congressen

nemen sessies over molecular imaging een steeds geprononceerdere plaats in. De biofarmaceutische industrie is één van de grootste life-sciences groeimarkten van dit moment.

De Universiteit van Maastricht, de Technische Universiteit Eindhoven, Philips en Organon hebben een unieke expertiseketen voor het doen van onderzoek op Molecular Imaging:

- expertise om de complexe contrastmiddelen, bijv. op basis van grote boom-vormige moleculen (dendrimeren), te maken;
- expertise om deze met hoogveld MRI te meten in experimentele dieren;
- farmacologische expertise;
- fluorescentie microscoop expertise;
- expertise voor kwantitatieve beeldanalyse en visualisatie.

De ingediende subsidieaanvraag bij het nationale kennisinvesteringsprogramma BSIK voor molecular imaging onderzoek naar zuurstoftekort van het hart is onlangs in zijn geheel toegekend aan dit consortium (11,2 miljoen Euro), waardoor een sterke kritische massa is ontstaan.

Onder leiding van professor Van de Vosse en professor Jacobs wordt in Maastricht het project 'Hoogwaardige Cardiovasculaire Interventie Technologie' geformuleerd voor geavanceerde BMT-ondersteunde chirurgie van o.a. aneurysmata (uitstulpingen) in de aorta. Dit is een uiterst complexe operatie, waarbij cardiovasculaire modelvorming, weefselmechanica en geavanceerde interactieve visualisatie aan bod komen. Maastricht is hierin gespecialiseerd en BMT heeft juist alle benodigde expertise.

#### 4. Fundamenteel onderzoek

*Beeld Analyse* is de naam van het vakgebied dat algoritmes ontwikkelt op grond van een door een arts of onderzoeker gespecificeerde taak. Het omvat vele onderwerpen, zoals patroonherkenning, vormanalyse, diepte- en bewegingsanalyse, segmentatie, etc.

Ons fundamentele onderzoek focuseert op multi-resolutie beeldverwerking. We hebben ervoor gekozen eerst een solide fundamentele basis te bouwen in onze jonge groep. Op dit moment zijn hierin vier AIO's actief, onder dagelijkse supervisie van UHD dr. Florack. Ik zal dit fundamentele onderzoek wat uitgebreider bespreken omdat het onze visie op de ontwikkelingen in dit vakgebied goed weergeeft.

Het is notoir moeilijk om beeldanalysetaken om te zetten in geschikte

en efficiënte algoritmes. Voor segmentatie zijn er zeer veel technieken ontwikkeld, vrijwel allemaal voor een specifieke taak. Het is van groot belang een *generieke toolbox* te hebben. Inspiratie komt uit de wiskunde, fysische modellen en uit studies van het menselijk visueel systeem.

**Wiskunde:** Beelden zijn discrete data en om kenmerken te vinden is differentiëren tot hoge orde vaak noodzakelijk. Dit is niet triviaal. Met 'first principles' (axioma's) werden diverse elegante afleidingen gevonden voor *geschaalde* afgeleide operatoren, die zeer robuust bleken in de praktijk. Deze operatoren waren door de wiskundige Schwartz al in de jaren '50 ontdekt, waarvoor hij de Fields Medal ontving, de hoogste prijs in de wiskunde. Beeldanalyse is een science geworden die gebruik maakt van differentiaalgeometrie, tensorrekening, wavelet theorie, lineaire algebra etc. We onderzoeken met principale componentenanalyse de 3D vorm variabiliteit van het muizenhart waarin een gecontroleerd infarct is aangebracht (i.s.m. Biomedische NMR), en ontwerpen algoritmes voor computer-ondersteunde diagnose van mammogrammen (i.s.m. met de Universiteit van Nijmegen).

Het begrip resolutie of schaal komt in veel wiskundige beeldverwerkingstechnieken terug. Deze 'schaalruimtetheorie' ziet inmiddels brede internationale navolging. Echter, een rigoreuze theorie om deze essentiële vrijheidsgraad goed te exploiteren ontbreekt nog. Het is één van de speerpunten van het fundamentele onderzoek in onze groep om hier een adequate theorie voor te ontwikkelen [4]. Door dr. Florack is hiervoor onlangs een VICI aanvraag ingediend in het kader van de Vernieuwingsimpuls.

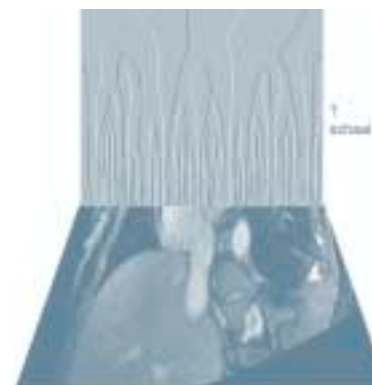


Fig. 7. Multi-schaalsegmentatie met behulp van de multi-resolutiestructuur van het beeld. Bodem: MRI van de aorta. Van één beeldlijn is de schaalruimte berekend (in werkelijkheid berekend men de schaalruimte van het hele beeld). Bij afnemende resolutie verdwijnt steeds meer structuur, zoals bijvoorbeeld het aantal maxima en minima. 'Belangrijke' structuren blijven lang bestaan. We kunnen deze weer terug projecteren naar het niveau van fijne resolutie en zo randen vinden.

We participeren in het EU vijfde kader project ‘Deep Structure and Scale in Computer Vision’ (twee AIO’s). Dit onderzoek betreft het extraheren van de *hiërarchische* beeldstructuur (‘graaf’) van een beeld door middel van onderzoek naar bijzondere punten (‘toppunten’) in de multi-resolutiestructuur. Uit deze toppunten blijkt het beeld zelf weer bij benadering te reconstrueren. Hiermee ontstaan veelbelovende mogelijkheden voor het herkennen en terugzoeken van beelden en scènes uit databases, en efficiënte beeldcodering.

Deze laatste techniek wordt gebruikt in een lopend IOP AIO project met Océ, ‘Intelligent Scanners’ t.b.v. het herkennen van logo’s in documenten. Met Philips Research bestuderen we in een afstudeerproject de analyse van bewegingen van objecten in videosequenties met behulp van dynamische analyse van de toppunten. Een gezamenlijke subsidieaanvraag is in voorbereiding. Deze techniek ontwikkelen we ook t.b.v. dynamische studies van processen in de cel in het nieuwe programma ‘Molecular Imaging’.

**Visueel systeem:** de analyse- en patroonherkennings eigenschappen van het menselijk visueel systeem zijn ongeëvenaard. Het zou fantastisch zijn als we dit systeem konden nabouwen en de zo ontstane computer algoritmen toepassen bij de computer-ondersteunde diagnose en medische beeldanalyse: *biomimicking*. Het visueel systeem is het meest uitgebreid onderzochte deel van onze hersenen, met name de eerste stadia (het ‘front-end’). Een recent verschenen boek van mijn hand [2] is een tutorial in biologisch geïnspireerde multi-schaal computervisiontheorie. Het TU/e-keuzecollege met dezelfde naam is een populair college, waar AIO’s uit het hele land op afkomen.

Een kleine greep uit de visuele inspiratiebronnen:

- Het netvlies blijkt een multi-resolutie camera te zijn: er gaat een ‘stapel’ van multi-resolutie beelden naar de hersenen.
- De oogzenuw projecteert naar het visuele brein in ons achterhoofd. Daar worden cellen gevonden die te interpreteren zijn als operatoren die afgeleides nemen van het beeld tot de 4<sup>e</sup> orde, op vele schalen en op alle oriëntaties.
- De cortex is een zelforganiserend systeem. Veel structuren van ons visuele brein worden pas gevormd ná de geboorte door te zien. Zo blijken de differentiërende cellen afgeleid te kunnen worden uit een ‘principale componentenanalyse’ van kleine beeldfragmenten.

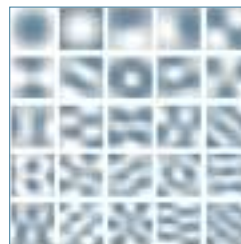
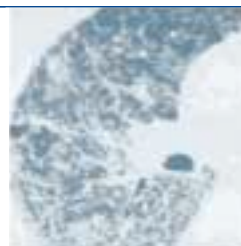


Fig. 9. Zelforganisatie: Principale componenten van beeldfragmenten van een CT slice van de longen. Dit is een goede basis voor de analyse van longweefsel ten behoeve van computer-ondersteunde diagnose.

- De terugkoppelingen in het visuele brein inspireerde tot complexe filters om beelden ‘op te schonen’. Dit heeft geleid tot sterke interesse van wiskundigen. Ik was van 1994-1996 projectcoördinator van een EU-NSF gesubsidieerd consortium op dit gebied. Professor Mumford, Fields Medal winner in 1974, was onder de deelnemers. Er is hierover door mij een boek samengesteld [3] dat populair is geworden in het veld.
- Het blijkt dat het visuele brein extreem nauwkeurig is georganiseerd in ‘hyperkolommen’, met oriëntatie filters in een soort spaakwiel structuur. De kolommen blijken op een speciale manier met elkaar verbonden. Dit lijkt een voortreffelijk wiskundig model voor context-gevoelige filters. Dit benutten we in twee promotie onderzoeken en een afstudeerproject i.s.m. Philips Medical Systems en Eurandom t.b.v. het vinden van catheters en bloedvaten in beelden.

We gaan op dit veelbelovende gebied van ‘biologisch afkijken t.b.v. diagnose algoritmen’ samenwerken met professor Fitzpatrick in Duke University, en we zullen participeren in het recent opgerichte Neuro-informatica platform.

De belangstelling voor dit nieuwe vakgebied neemt toe. De tweejaarlijkse serie internationale conferenties ‘Scale-Space Theory in Computer Vision’ is door ons in 1997 geïnitieerd, en trekt elke keer een groter aantal deelnemers.

### Onderwijs

We hebben de afgelopen jaren de studenten laten meebouwen aan onze prototyping toolkit ‘MathVisionTools’, als opstap voor toekomstige grotere projecten. Voorbeelden van recent afstudeerwerk zijn o.a. bewegingsanalyse van de bewegende hartwand om infarcten te lokaliseren, segmentatie en visualisatie van 3D datasets van de ‘Visible Mouse’ (met het Biomedisch NMR Lab), beeldherkenning en zoeken in beelddata-banken, bewegingsanalyse van videosequenties (met Philips Research) en visualisatie en geometrische analyse van MRI diffusie-tensor beelden (BMT, met TU/e Technische Wiskunde).

We hebben voor de visualisatiesoftware gekozen voor C++, VTK/ITK en OpenGL omdat dit nauw aansluit bij de ontwikkelingen binnen Philips Medical Systems. Voor het ontwerpen (‘rapid prototyping’) van algoritmes is gekozen voor Mathematica (ondersteund door



## Quo vadis?

Fig. 10. Bewegingsvectoren in de hartwand, MR tagging (Suinesiaputra, TU/e & UMC Leiden).



Dipl.-Ing. Van Almsick). Deze moderne ontwerptaal, gebaseerd op functioneel programmeren, is zowel symbolisch als numeriek uiterst krachtig, en kent een snelle leercurve. Het is mogelijk de wetenschappelijke rapportage efficiënt te integreren met de code. Alle 'ontwerpge-stuurdonderwijs'-projecten worden in Mathematica uitgevoerd. Het eerder genoemde boek "Front-End Vision" is geheel geschreven in Mathematica, waardoor alle code direct als 'template' gebruikt kan worden. Studenten met een verouderde laptop kunnen remote-kernels starten op een aantal speciale krachtige servers in het netwerk.

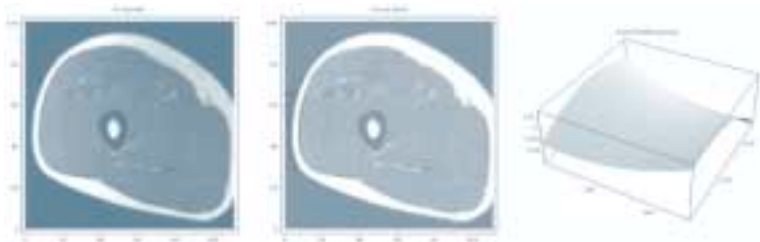


Fig. 11. Automatische correctie voor de spoelgevoeligheid bij MRI met behulp van entropie minimalisatie (Sonnemans, BMT).

Nieuwe ogen zullen de radioloog assisteren. De ontwikkeling van biologisch geïnspireerde algoritmes lijkt erg veelbelovend voor computer-ondersteunde diagnose. De grote beeld databanken die nu in ziekenhuizen worden aangelegd, vormen de perfecte bron voor algoritme ontwikkeling door datamining en zelflerende principes. De kracht van moderne grafische kaarten voor de personal computer, ontwikkeld door de spelletjesindustrie en door volumeproductie erg goedkoop, zal de bestaande visualisatie mogelijkheden laagdrempeliger en goedkoper maken. De enorme interne bandbreedte (50 Gb/s) zal hier een hoofdrol spelen. Datasets worden steeds groter en sneller, waarbij vooral cardiovasculaire toepassingen, hele-lichaamscans en metingen van fysiologische functies belangrijke doorbraken zullen laten zien. Moleculaire imaging wordt de toekomst. Het is te voorzien dat de medische werkstations, die nu nog vooral een logistieke functie hebben, steeds krachtigere beeldanalyse-instrumenten worden van radioloog en chirurg. Alle grote medical imaging firma's hebben serieuze activiteiten op dit terrein.

Gezondheid is nummer één, en elke hand is welkom. Zeker die van de intelligent meekijkende werkstations, voor de radioloog, de chirurg en de levenswetenschappelijk onderzoeker. Er lijkt een goede toekomst weggelegd voor (Bio-)Medische Technologie beeldingenieurs.



## Referenties

---

Zie de website van BioMIM: [www.bmiz.bmt.tue.nl](http://www.bmiz.bmt.tue.nl).

- [1] M. Sonka, 'Handbook of Medical Imaging - Volume 2, Medical Image Processing and Analysis', SPIE, Bellingham, WA, 2001.
- [2] B.M. ter Haar Romeny, 'Front-End Vision and Multi-Scale Image Analysis', Kluwer, 2003.
- [3] B.M. ter Haar Romeny (Ed.), 'Geometry-driven diffusion', Kluwer, 1994.
- [4] L.M.J. Florack, 'Image Structure', Kluwer, 1998.

### Afkortingen:

AZM – Akademisch Ziekenhuis Maastricht  
BMT – Biomedische Technologie  
BSIK - Besluit Subsidies Investerings Kennisinfrastructuur  
CT – Computer Tomografie  
DICOM – Digital Imaging & Communications in Medicine  
DTI – Diffusie Tensor Imaging  
ECR – European Congress of Radiology  
EU-NSF – European Union-National Science Foundation  
IOP – Innovatieve Onderzoek Projecten (Senter)  
MRI – Magnetische Resonantie Imaging  
NMR – Nucleaire Magnetische Resonantie  
PACS – Picture Archiving & Communication System  
PET – Positron Emissie Tomografie  
PMS – Philips Medical Systems  
RSNA – Radiological Society of North America  
SPECT – Single Photon Emission Computer Tomography  
UMC – Universitair Medisch Centrum  
VICI – NWO grant program

### Colofon:

Productie:  
Communicatie Service  
Centrum TU/e

Vormgeving:  
Verspaget & Bruinink,  
Nuenen

Drukwerk:  
HCG-Grafigroep,  
Waalwijk