

BEELDENSTORM IN DE GENEESKUNDE

Oplage 1300
Omslagfoto Levien Willemse, Rotterdam
Ontwerp Ontwerpwerk, Den Haag
Drukwerk Demmenie Grafimedia, Leiderdorp

BEELDENSTORM IN DE GENEESKUNDE

REDE

In verkorte vorm uitgesproken
ter gelegenheid van het aanvaarden
van het ambt van hoogleraar
met als leeropdracht Medische Beeldverwerking
in de Radiologie en Medische Informatica
aan het Erasmus MC, faculteit van de
Erasmus Universtiteit Rotterdam
op 13 januari 2006

door

WIRO J. NIESSEN

ISBN 90-77906-19-3

© Wiro J. Niessen, oratiereeks Erasmus MC
13 januari 2006

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd zonder voorafgaande toestemming van de auteur.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van art. 16h t/m 16m Auteurswet 1912 j°. Besluit van 27 november 2002, Stb. 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprorecht te Hoofddorp (Postbus 3060, 2130 KB).

*Meneer de Rector Magnificus,
Zeer gewaardeerde toehoorders,*

Beeldenstorm

De Dikke van Dale¹ kent aan het woord “Beeldenstorm” twee gangbare betekenissen toe. De beeldenstorm is met name bekend als een belangrijk moment in onze vaderlandse geschiedenis, en refereert aan de “calvinistische volksbeweging in 1566, vooral in Vlaanderen en Brabant, tegen het vereren van beelden in kerken”. Deze beeldenstorm ging gepaard met “gewelddadige vernieling en verwoesting van beelden, schilderijen en andere kostbaarheden en kunstwerken in kerken”. Hoewel er ook zeker politieke en sociale oorzaken aan de beeldenstorm ten grondslag lagen, waren de motieven voor de beeldenstorm dus met name van ideële, religieuze aard. De volksbeweging zette zich af tegen de verering van beelden, en de protserige rijkdom van de Rooms-katholieke kerk. De gevolgen van de beeldenstorm waren voor de Nederlanden verstrekkend. De gebeurtenissen leidden ertoe dat Filips II de hertog van Alva naar de Nederlanden stuurde, om een strafexpeditie uit te voeren, er het katholieke geloof op te leggen, en het bestuur te centraliseren. Weerstand tegen dit regime leidde tot de tachtigjarige oorlog. Indirect kan de beeldenstorm dus worden gezien als aanleiding voor de tachtigjarige oorlog.

Het zich afzetten tegen de gevestigde orde vinden we terug in de tweede betekenis die de Dikke van Dale aan het woord “beeldenstorm” toekent: “Bestrijding van geijkte instellingen, conventies, gevestigde opvattingen”. Met deze rede sluit ik me graag aan bij deze tweede, figuurlijke betekenis van het woord beeldenstorm. Want het zijn met

name beelden die de geneeskunde de laatste eeuwen ingrijpend hebben veranderd. En het zijn met name beelden die tot belangrijke nieuwe inzichten hebben geleid, zowel op het gebied van de menselijke anatomie en fysiologie, als in het begrip van ziekteprocessen. Dit is niet zo verwonderlijk, gezien de kracht van het beeld. We kennen niet voor niets de uitdrukking: “Eerst zien, dan geloven”. We leren door te zien. Er bestaat geen krachtiger middel om gevestigde opinies te bestrijden dan beelden te tonen die met deze opinies in strijd zijn. En er bestaat geen krachtiger middel om nieuwe inzichten te verwerven in een systeem dan door de processen die zich in het systeem afspelen af te beelden. Zo ook in de geneeskunde.

In deze rede wil ik graag eerst in de geschiedenis duiken om de rol van beelden in de geneeskunde te illustreren. Hierbij beginnen we in de 16e eeuw, de eeuw van de beeldenstormen in Europa, en de eeuw waarin kunstenaars en anatomen gedetailleerde prenten van het menselijk lichaam gingen vervaardigen. We eindigen in het heden, waar moderne beeldvormende technieken niet meer weg te denken zijn uit de biomedische wetenschap en de dagelijkse klinische praktijk. En waar we aan de vooravond staan van een groot aantal nieuwe ontwikkelingen, nu we steeds beter processen op moleculair en cellulair niveau in het menselijk lichaam in beeld kunnen brengen. Deze ontwikkelingen hebben gezorgd voor een nieuwe beeldenstorm in de geneeskunde, en deze stelt nieuwe eisen aan de analyse technieken om die beelden te interpreteren. Dit is het domein van de beeldverwerking, en ik zal dan ook stilstaan bij de uitdagingen en kansen voor dit wetenschappelijke vakgebied. Dit zal ik ten slotte illustreren door in te gaan op de onderzoekslijnen die we in Rotterdam op en uit zullen gaan bouwen.

Beelden in de geneeskunde

Om de vooraanstaande rol van beelden in de geneeskunde aan te tonen, is het zeer leerzaam een stuk terug te gaan in de geschiedenis. Een belangrijk moment voor de moderne geneeskunde was het verschijnen van “De Humane Corporis Fabrica Libri Septem”^{1,2,3}, “De bouw van het menselijk lichaam in zeven boeken”, door Andreas Vesalius in 1543. Andreas Vesalius werd in 1514 als Andries van Wesel in Brussel geboren in een welgestelde familie; het was in die tijd gebruikelijk was dat geleerden hun naam in het Latijn vertaalden. Andreas Vesalius ging studeren in Leuven, op dat moment een universiteit die voorliep wat betreft de humanistische grondslag van onderwijs (Desiderius Erasmus was 46 toen Vesalius werd geboren). Binnen het humanistisch onderwijs werd sterk de nadruk gelegd op het bestuderen van de werken van de klassieke oudheid in hun oorspronkelijke taal. Deze beweging was ook zichtbaar in de geneeskunde. De geneeskunde was tot de 16e eeuw voor het grootste deel gestoeld op middeleeuwse interpretaties en vertalingen van de werken van Claudius Galenus, een Grieks arts/anatoom.



Figuur 1. Claudius Galenus (129-200 AD), Grieks arts/anatoom.

De nieuwe, humanistische grondslag van de geneeskunde, verlegde de interesse naar de originele bronnen, om zo mogelijke interpretatie- en vertaalfouten te voorkomen. Dit leidde tot een hernieuwde interesse in de oorspronkelijke geschriften van Galenus, en de ontdekking van nieuwe teksten van zijn hand. Toen Andreas Vesalius zich op de geneeskunde stortte en ging studeren in Parijs, werd hij dan ook onderricht “volgens Galenus”.

De status van Galenus was enorm, en een geschikte manier om je te onderscheiden in de medische wetenschap in de 16e eeuw, was door een zo goed mogelijke vertaler te zijn van zijn werken. Een belangrijk deel van het onderzoek naar de menselijke anatomie in de 16e eeuw was dan ook het minutieus doorgraven van het werk van Galenus. Dit is in contrast tot de benadering van Galenus zelf, die zijn anatomische kennis met name had verkregen door het verrichten van secties, hoewel hij daarbij met name gebruik had gemaakt van dierlijk materiaal. Secties werden in de tijd van Vesalius ook, en steeds vaker verricht, met name voor educatieve doeleinden. Studenten mochten vaak zelf het mes hanteren, en Andreas Vesalius bleek hierin zeer vaardig te zijn. Dit leidde een carrière in waarin hij zich toe ging leggen op het verrichten van secties. Een saillant detail hierbij is hoe hij soms aan materiaal voor secties diende te

komen. Sectie verrichten was volgens de christelijke leer namelijk uit den boze, omdat de integriteit van het menselijke lichaam niet mocht worden aangetast; de ziel moest in alle rust het lichaam kunnen verlaten om naar de hemel te kunnen gaan. Deze regel werd handig omzeild door gebruik te maken van lichamen van ter dood veroordeelde criminelen, die dan ook meerdere malen vlak na de executie al op de anatomietafel kwamen te liggen.



Figuur 2. Vesalius, geportretteerd door Pierre Poncet (Museum des Beaux Arts d'Orléans), tijdens het verrichten van een sectie.

Vesalius maakte snel carrière en kreeg een aanstelling aan de universiteit van Padua, waar hij onderwijs gaf in chirurgie en anatomie. Wat Vesalius in zijn werk kenmerkte, was dat hij ondanks groot respect voor Galenus, en een gedegen kennis van de anatomie volgens Galenus, vooral vertrouwde op zijn eigen waarneming. En door de vele secties die hij verrichtte kwam hij er achter dat deze veelal niet strookte met de kennis zoals hij die in de geschriften van Galenus kon vinden. Gaandeweg begon hij dan ook de visie te ontwikkelen en uit te dragen dat demonstreerbaar bewijs belangrijker was dan de kennis uit geschriften van autoriteiten uit het verleden. Een andere belangrijke ontwikkeling uit deze periode was dat hij de studenten niet langer

alleen door het bijwonen van secties kennis bijbracht, maar ook door het vervaardigen van tekeningen van de menselijke anatomie. In 1538 vervaardigde hij, samen met de Vlaamse kunstenaar Jan van Calcar, zes anatomische prenten. De gedetailleerde, zo getrouw mogelijk geportretteerde anatomie, onderscheidde zich sterk van de meer schematische tekeningen die wel vaker door docenten in de anatomie en chirurgie werden gebruikt.



Figuur 3. Titelblad en detail van titelblad³ van "De Humane Corporis Fabrica Libri Septem".

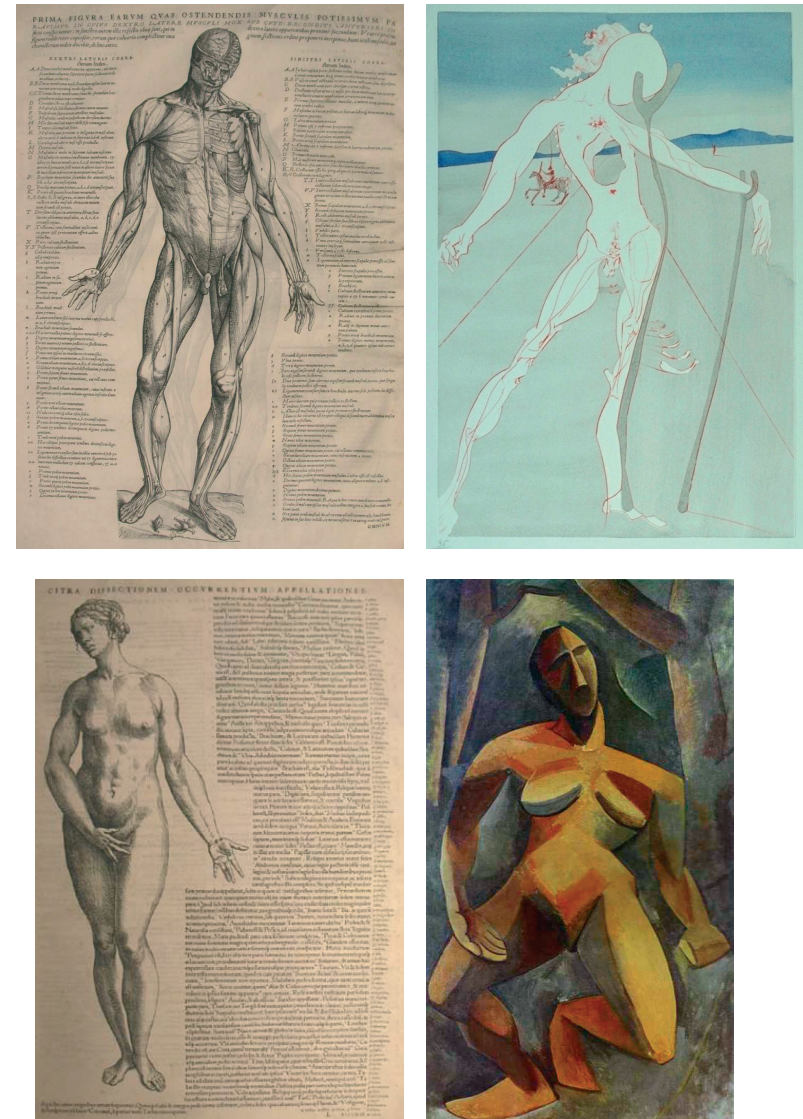
Deze prenten bleken de voorbode voor Vesalius grote werk, "De Humane Corporis Fabrica Libri Septem", een volledig en gedetailleerd verslag van de menselijke anatomie. Dit boek is zowel vanuit het oogpunt van de kunst, als vanuit het oogpunt van de wetenschap een meesterwerk. Het bevat meer dan 420 illustraties, die van grote schoonheid zijn en er wonderwel in slagen de ingewikkelde drie-dimensionale anatomie van het lichaam weer te geven op het twee-dimensionale vlak. En het bevat belangrijke nieuwe anatomische inzichten, die in de uitgave van 1543 op meer dan 200 punten afwijken van de anatomie volgens Galenus.

Ondanks felle tegenstand van meer conservatief ingestelde Galenisten, werd *De Humane Corporis Fabrica* een groot succes, en werd het meteen na verschijnen al gezien als een keerpunt in de anatomie. Vesalius staat nu dan ook bekend als de grondlegger van de moderne geneeskunde, waarin de observatie centraal staat. Hoe kon het dat een jonge man, weliswaar met een redelijke staat van dienst, maar toch slechts 28 jaar, in staat was om een zodanig belangrijke omwenteling te bewerkstelligen? Zijn werk was ogenschijnlijk toch een belangrijke breuk met de heersende opvatting in die tijd, welke inhield dat met name door gedegen kennis van de klassieke geschriften kennis vergaard kon worden. Bovendien sprak hij deze klassieke geschriften nog menigmaal tegen ook.

Het antwoord op die vraag is niet eenvoudig, maar een goed inzicht wordt gegeven in de introductie door Vivian Nutton⁴ bij de Engelse vertaling van *De Humane Corporis Fabrica*, die door Northwestern University via het internet beschikbaar is gesteld⁵. Zij beargumenteert dat het helemaal niet enkel de inbreng van Vesalius was die voor deze omwenteling zorgde. Hij was onderdeel van een veel breder gedragen ontwikkeling in maatschappij en wetenschap, waarbij de mens steeds sterker vanuit zijn eigen waarneming redeneerde. Zelfs binnen zijn eigen vakgebied was Vesalius daarin niet uniek. Er waren anatomen, ook voor hem, die aandrongen op het vergaren van kennis door waarneming, in dit geval door het verrichten van secties. Vesalius was overigens uiterst spaarzaam in het refereren naar het werk van deze collegae in zijn boek. In dat opzicht toonde hij zich een minder goede wetenschapper.

De reden van het succes van *De Humane Corporis Fabrica* ligt grotendeels in de vorm van de presentatie. Hoe vreemd het nu ook moge klinken, tot de publicatie van Vesalius' meesterwerk werd in boeken over de menselijke anatomie maar beperkt gebruik gemaakt van beelden, en als dit al het geval was waren deze nogal schematisch van aard. Eerdere boeken die handelden over de menselijke anatomie, en ook al nieuwe inzichten op hadden geleverd door de informatie verkregen door secties, hadden bij benadering niet tot dezelfde reactie geleid, omdat de boodschap in alle woorden verloren was gegaan. In *De Humane Corporis Fabrica* wordt de boodschap juist door woord én beeld uitgedragen. Het was de kracht van Vesalius' beelden, die getoetst konden worden door waarneming, die ervoor zorgden dat andere praktiserende medici overtuigd raakten van zijn gelijk.

Andreas Vesalius stierf in 1564, twee jaar voor de beeldenstorm in de Nederlanden. De gedetailleerde, op dissectie gebaseerde verslaglegging van het menselijk lichaam door Vesalius leidde een nieuw tijdperk in de geneeskunde in. Een tijdperk, waarin de observatie, het bekijken en voelen van het menselijk lichaam, centraal stond, in plaats van de kennisvergaring via het lezen van boekwerken.



Figuur 4. De anatomische prenten van Vesalius hebben door de eeuwen heen kunstenaars geïnspireerd. Rechtsboven het doek: "Ode aan de geneeskunde" van Salvador Dali. Rechtsonder: "De bosnime" van Pablo Picasso.

Niet-invasieve beeldvorming: de ontdekking van Röntgen

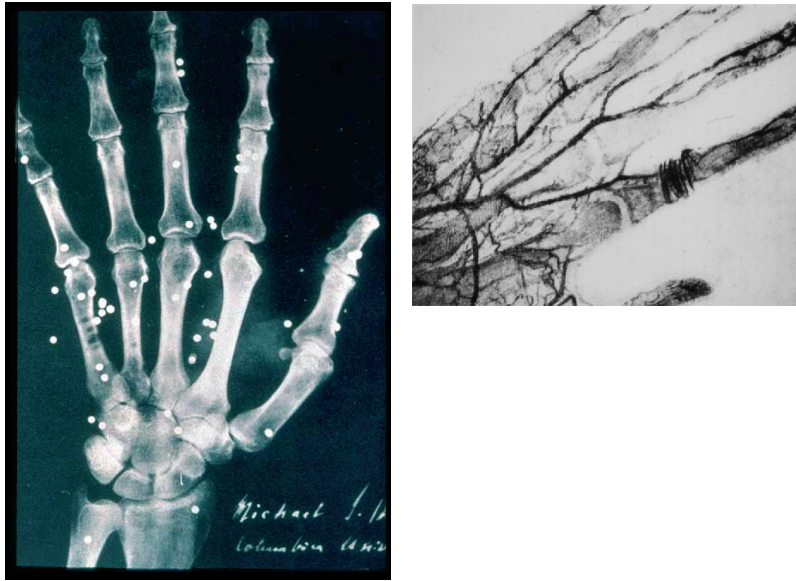
De invloed die Vesalius had op de geneeskunde was enorm. Maar het moeten verkrijgen van informatie via dissectie had natuurlijke belangrijke beperkingen. In de eerste plaats waren dissecties zoals verricht door Vesalius met name geschikt om inzicht te krijgen in de statische anatomie. Terwijl de functie van organen, afzonderlijk en als onderdeel van het geheel, ten minste van even groot belang is. Ten tweede kan dissectie natuurlijk enkel toegepast worden op anatomisch materiaal van overleden personen of dieren. Het gebruik van de verkregen anatomische kennis ten behoeve van diagnostiek en behandeling werd hierdoor beperkt tot traumatische gevallen, of aandoeningen die visueel of met de tast aan de buitenkant van een patiënt vast te stellen waren.

In dit licht was de ontdekking van Wilhelm Conrad Röntgen, op 8 november 1895, van enorm belang. Bij experimenten die hij verrichtte om de eigenschappen van kathodestrallen te onderzoeken, ontdekte hij dat er een andere soort stralen ontstond. En dat deze stralen door veel materialen heen konden dringen, maar niet of nauwelijks door metaal of bot. Hierdoor kon hij een schaduw van het menselijk skelet vervaardigen, en daarmee was het voor de eerste keer mogelijk om in het menselijk lichaam te kijken, zonder het open te maken. De vondst van Röntgen was met recht een ontdekking te noemen; er bestond noch een natuurkundige theorie die het bestaan van Röntgenstralen had voorspeld, noch was de natuurkundige kennis in die tijd in staat het fenomeen te verklaren. De benaming X-rays, die in Engelstalige landen nu nog steeds gangbaar is voor Röntgenstraling, komt ook voort uit de grote onbekendheid met deze stralen. In de wiskunde wordt voor een onbekende grootte vaak de letter “x” gebruikt. Het was Röntgen zelf die de stralen daarom X-strahlen of X-rays noemde, een naam die hij zelf prefereerde boven “Röntgenstralen”. Het feit dat het karakter van Röntgenstralen nog grotendeels onbekend was in die tijd blijkt ook uit een passage in het eerste artikel van Röntgen⁵: “De retina van het oog is vrij ongevoelig voor deze stralen. Als je het oog bij het apparaat plaatst zie je niets”. Met de kennis die we nu over Röntgenstralen hebben, zouden we nooit met ons oog in een Röntgenbuis turen.



Figuur 5. Opname van de hand van Albert von Kolliker, die tijdens een publieke demonstratie van Röntgen's ontdekking in januari 1896 werd gemaakt.

De enorme potentie van Röntgenstralen voor de geneeskunde werd meteen door vele medici ingezien. Niet voor niets was het de beroemde anatoom, Dr. Albert von Kolliker, die op 23 januari 1896 de eerste publieke sessie voorzat waarin Röntgen zijn vinding presenteerde. Tijdens deze sessie werd live een Röntgenbeeld van de hand van Albert von Kolliker vervaardigd, een opname die sindsdien een van de bekendste Röntgenopnames ooit is. Maar nog voor deze sessie, binnen 10 weken na de ontdekking van de Röntgenstralen, werden er op verschillende plekken in de wereld al experimenten uitgevoerd ten behoeve van de toepassing van Röntgenstralen in de geneeskunde. De eerste diagnostische Röntgenopname, van de breuk in een vingerkootje, werd op 28 december 1895 in Wenen gemaakt. De eerste beeldgeleide interventie, dat wil zeggen, een ingreep waarbij een arts gebruikt maakt van beelden om zich te laten ondersteunen, vond vermoedelijk plaats op 14 januari 1896⁶, toen een naald werd verwijderd uit de hand van een vrouw op basis van een eerder opgenomen Röntgenbeeld. De eerste afbeelding van de menselijke bloedvaten werd gemaakt op 17 januari 1896 in Wenen, door in de bloedvaten van de hand van een overleden vrouw een oplossing met kalk, kwik, en petroleum te injecteren.

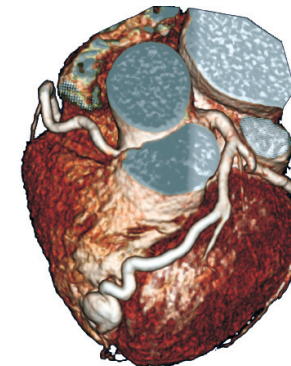


Figuur 6. Links: Voorbeeld van een vroege therapie toepassing. Op geleide van Röntgenfoto's kon een schot hagel uit de hand van een jager verwijderd worden. Rechts: Eerste afbeelding van de bloedvaten, door in de hand van een overleden vrouw een oplossing met o.a. kwik in te brengen.

Alvorens een sprong te maken naar de moderne beeldvorming, wil ik U twee andere voorbeelden van vroege Röntgenopnames niet onthouden. De eerste opname betreft een afbeelding van een hand met een schot hagel. De kwaliteit van deze afbeelding, gemaakt door Michael Pupin, toch ook in 1896, is reeds een enorme verbetering. De verbeterde kwaliteit werd bereikt door de Röntgenstralen een ander filmmateriaal te laten belichten. Deze snelle verbetering van de kwaliteit van afbeeldingstechnieken is zeer illustratief voor wat nog zou komen. Tot op de dag van vandaag is het verbazingwekkend om te zien met welke snelheid beeldvormende technieken verbeteren. Het tweede voorbeeld wat ik U niet wil onthouden zijn experimenten waarbij meerdere opnames werden gemaakt. Zo werd, ook al in 1896, een serie Röntgen beelden gemaakt waarop de beweging van de botten in een kikkerpootje ten behoeve van een sprong werden getoond. Dit is een uitstekend voorbeeld van een van de grote voordelen van niet-invasieve beeldvorming. Doordat studies herhaald kunnen worden, in levende individuen, is het mogelijk niet alleen de anatomie, maar ook de functie van lichaamsdelen te bestuderen.

Niet-invasieve beeldvorming in het heden: Een heuse beeldenstorm

Ook al legde de 19e eeuw, middels de ontdekking van Röntgenstralen, de basis voor de hedendaagse niet-invasieve beeldvorming, de tweede helft van 20e eeuw mag met recht de periode van de biomedische beeldvorming worden genoemd. Met name de laatste 35 jaar hebben de ontwikkelingen zich in een razend tempo opgevolgd. Waar de conventionele Röntgen techniek enkel een projectie van het lichaam kan maken, en met name geschikt is voor het zichtbaar maken van botstructuren en metalen voorwerpen, of voor bloedvaten indien contrastmiddel wordt gebruikt, maken moderne beeldvormende technieken, zoals MRI (magnetic resonance imaging), CT (computed tomography) en drie-dimensionale echo (ook wel ultrasound genoemd) het mogelijk de drie-dimensionale anatomie tot in detail weer te geven. Maar zoals reeds eerder gesteld, zijn we in de geneeskunde niet enkel geïnteresseerd in de anatomie an sich, maar in de functie van organen en weefsel, in het diagnosticeren van mogelijke afwijkingen in de functie, en in de oorzaken daarvan. En in de ontwikkeling en de prognose van ziektes en aandoeningen. Juist op dat terrein zijn enorme stappen voorwaarts gemaakt. We zien met behulp van moderne CT, MRI, of echo technieken het hart kloppen, en kunnen afwijkingen in de beweging van de hartwand of hartkleppen constateren, of bepalen hoeveel bloed het rondpompt. We zien met functionele MRI, of andere technieken zoals PET (positron emission tomography) het brein “denken”, door te bepalen waar in het brein activiteit is bij het uitvoeren van taken. En we zien met verschillende beeldvormende technieken hoe actief een tumor is, en mede op basis hiervan kan de maligniteit van een tumor bepaald worden. Deze nieuwe mogelijkheden hebben zowel diagnostiek als therapie in de huidige patiëntenzorg volledig en voorgoed veranderd.



Figuur 7. Voorbeeld van het detail waarmee de hartanatomie met moderne CT-technieken kan worden afgebeeld. Bron: Nico Mollet, Radiologie, Erasmus MC.

Toch staan we pas aan de vooravond van de mogelijkheden die de beeldvorming ons in de geneeskunde te bieden heeft. Want de beloftes van de beeldvorming in het post-genomische tijdperk zijn enorm, en er zijn belangrijke ontwikkelingen gaande op het gebied van de genetische, cellulaire en moleculaire beeldvorming. Dat geldt bijvoorbeeld voor biologisch onderzoek; door enorme verbetering in microscopische technieken kunnen cellulaire en moleculaire structuren, en processen die zich op moleculair en cellulair niveau afspelen en die de drijvende kracht achter processen in levende organismen zijn, steeds beter in beeld worden gebracht. Maar niet alleen onder de microscoop, ook in de patiënt wordt het in toenemende mate mogelijk om processen die zich afspelen op moleculair en cellulair niveau af te beelden. De snelle ontwikkeling in de afgelopen jaren op dit gebied is het resultaat van de voortdurend toenemende kennis over genen en eiwitten die betrokken zijn bij bepaalde fysiologische processen of ziektebeelden. Dit heeft geleid tot de introductie van een groot aantal nieuwe contrastmiddelen, die zodanig zijn ontwikkeld dat ze met name specifiek zijn voor een bepaald proces (bijvoorbeeld door zich te binden aan bepaalde eiwitten), en met behulp van beeldvormende technieken zichtbaar gemaakt kunnen worden. Hoewel de meeste van deze middelen momenteel nog niet voldoende uitontwikkeld zijn voor gebruik bij de mens, is de trend naar het kunnen visualiseren van biologische processen in de mens onomkeerbaar. Net als in de tijd van Vesalius, zal de mogelijkheid om deze processen af te beelden tot belangrijke nieuwe inzichten leiden. Het is de verwachting dat deze nieuwe kennis grote invloed zal hebben op de gezondheidszorg. Ziektes zullen in een eerder stadium opgespoord kunnen worden, behandelingen kunnen beter vervolgd worden, en behandelingen zullen daarom steeds patiënt-specifieker worden. Voor het toedienen van medicijnen is bijvoorbeeld het doel om het juiste medicijn, op het juiste moment, op de juiste plaats, met de juiste dosis in te dienen. Beeldvorming zal een belangrijke rol spelen in onze pogingen dit te realiseren.

Uitdagingen voor de Beeldverwerking

Ik heb tot dit moment in mijn rede met name stil gestaan bij de beeldvorming, dat wil zeggen, het afbeelden van (processen in) het menselijk lichaam. Daarbij heb ik proberen duidelijk te maken van welk een groot belang deze technieken zijn in de geneeskunde. Mijn leerstoel richt zich echter met name op de biomedische beeldverwerking, het wetenschapsgebied dat zich toelegt op de analyse van deze beelden, ten behoeve van biomedisch onderzoek, diagnostiek, therapie en het assisteren van beeldgeleide ingrepen. De reden voor de nadruk op de beeldvorming is dat het juist de ontwikkelingen in de beeldvorming zijn, die ervoor zorgen dat ik hier nu sta. Want de vooruitgang in beeldvormende technieken hebben er niet alleen voor gezorgd dat beeldvorming in een groot aantal gebieden van de biomedische wetenschap een grote plaats inneemt. Ze hebben er ook voor gezorgd dat er een stortvloed van informatie kan worden gegenereerd die letterlijk bijna niet meer te overzien is, en er met recht

van een beeldenstorm gesproken kan worden. Om deze beeldenstorm in goede banen te leiden, is onderzoek in de biomedische beeldverwerking van belang. Sterker, om de mogelijkheden die de beeldenstorm ons biedt ten volle te benutten, is beeldverwerking onontbeerlijk.

De beeldenstorm in de hedendaagse geneeskunde uit zich in meerdere facetten. In eerste instantie in de hoeveelheid beelddata die tegenwoordig gegenereerd, en dus geanalyseerd moet worden. In een MRI of CT onderzoek van het hart van een enkele patiënt worden tegenwoordig vaak meer dan 1000 doorsneden van het lichaam gegenereerd, en het beoordelen van scans zonder computer ondersteuning begint daarmee feitelijk ondoenlijk te worden. Daarnaast is het aantal patiënten dat gescand wordt, steeds groter. Omdat de meeste medische beelddata sinds een aantal jaren digitaal wordt opgeslagen, is al deze informatie in principe relatief eenvoudig beschikbaar. Op dit moment wordt de grote schat aan informatie, die in dit soort beeldbestanden aanwezig is, echter niet ten volle benut. Het lijkt voor de hand te liggen om informatie uit eerdere scans, zeker in combinatie met andere gegevens over de patiënt en zijn ziekteverloop, te gebruiken bij de interpretatie van nieuwe scans. In feite doet een radioloog dat ook; studies die hij of zij eerder heeft gezien worden gebruikt bij de interpretatie van een nieuwe scan. Het is een grote uitdaging voor de medische beeldverwerking, in samenwerking met andere disciplines, om methoden te ontwikkelen die informatie uit grote databestanden op een soortgelijke manier gebruiken. Maar het is tevens een grote kans voor de medische beeldverwerking, omdat middels dit soort methoden ondersteuning aan biomedisch of diagnostisch onderzoek geboden zou kunnen worden, waarbij informatie die beschikbaar is in een rijke database aan eerdere onderzoeken effectief gebruikt kan worden.

Een tweede facet van de huidige beeldenstorm in de geneeskunde heeft te maken met de verscheidenheid aan beeldvormende technieken. Beeldvormende technieken, zoals bijvoorbeeld MRI, CT, Echo, PET en SPECT hebben verschillende eigenschappen. Ze onderscheiden zich door de specificiteit waarmee ze een bepaald weefsel, proces, of contrastmiddel kunnen afbeelden, met welke spatiële resolutie zij dat kunnen doen (zeg maar, met hoeveel megapixels), en met welke temporele resolutie (hoeveel beelden per seconde). Afhankelijk van het orgaan of het biologische proces waarin we geïnteresseerd zijn, kunnen we de meest geschikte beeldvormende techniek kiezen, of juist een combinatie van beeldvormende technieken. Door de complementariteit van de verschillende technieken, is er een grote behoefte om de verschillende beelden op een effectieve manier te combineren. In dit licht is het niet verwonderlijk dat er recent veel beeldvormende systemen zijn ontwikkeld, die verschillende technieken integreren. Zoals bijvoorbeeld de PET-CT of de SPECT-CT. Maar het is niet altijd mogelijk of wenselijk om de beeldvormende technieken te combineren, en in dat geval kan het retrospectief relateren van verschillende beelden een oplossing zijn. Voor veel

toepassingen is dit nog een belangrijke uitdaging, en de biomedische beeldverwerking kan hier de komende jaren zijn meerwaarde bewijzen.

Een derde facet van de beeldenstorm in de geneeskunde is de tendens richting het afbeelden van de dynamiek van biologische systemen. Waar de analyse van driedimensionale (3D) beelden soms al een uitdaging is, worden nu reeksen van 2D of 3D beelden gegenereerd. Voorbeelden zijn de al eerder genoemde ontwikkelingen op het gebied van de genetische, moleculaire, en cellulaire beeldvorming. Binnen deze gebieden wordt de dynamiek van zeer complexe systemen en processen bestudeerd. Dit leidt tot enorm grote datasets, die geheel nieuwe uitdagingen stellen aan beeldverwerkingstechnieken. De hedendaagse beeldverwerking ten behoeve van deze data staat momenteel nog in de kinderschoenen. Maar dat betekent ook dat daar kansen liggen. Want hier geldt wellicht nog meer dan in de andere toepassingen dat een meer geautomatiseerde analyse een voorwaarde zal zijn om belangrijke vragen op een efficiënte manier te kunnen beantwoorden.

Wat is beeldverwerking

Uit het voorgaande blijkt dat er genoeg uitdagingen en kansen zijn voor de biomedische beeldverwerking, en daarom ben ik ook ongelofelijk content met de mogelijkheid die ik in Rotterdam heb gekregen. Maar wat is beeldverwerking nu eigenlijk? En waarom is het nu eigenlijk zo moeilijk om een computer beelden te laten analyseren, en de problemen die hierboven geschetst zijn op te laten lossen? Deze vraag wordt vaak gesteld, en dat is zeer begrijpelijk. Wij zijn namelijk zo zeer gewend aan de formidabele prestaties van ons eigen visuele systeem, dat we daar niet meer bij stil staan. Het vermogen om snel te focuseren op iets wat afwijkt, het door enorme ruis toch nog kunnen herkennen van structuren, het in een lachspiegel nog steeds kunnen herkennen van je eigen gezicht; zodra je realiseert dat de prestaties van ons visueel systeem zo uitzonderlijk zijn, begin je ook te beseffen dat het enorm moeilijk is om zulke prestaties met een computer te evenaren. Bij het interpreteren van beelden gebruiken wij mensen veel meer kennis, en ook nog steeds veel meer hardware, dan de meest geavanceerde beeldverwerkingstechnieken. Daarbij is deze kennis vaak ook nog domein-specifiek; een radioloog leert beelden op een bepaalde manier te interpreteren. Zoals ik al eerder stelde dat we leren door te zien, kunnen we dat hier omdraaien: we zien door te leren. En computers leren zien is niet eenvoudig.

Gelukkig is het niet het doel, of in ieder geval niet mijn doel, om de biomedische beeldverwerking een vervanging te laten zijn voor het menselijk visueel systeem. Hoewel we ons als beeldverwerkers vaak laten inspireren door het menselijk visueel systeem, zijn er duidelijk verschillen. En een aantal van die verschillen maken juist dat beeldverwerkingstechnieken die we ontwikkelen juist krachtiger zijn dan wat een mens zou kunnen. Want anders dan het oog, kan een computer veel eenvoudiger meerdere

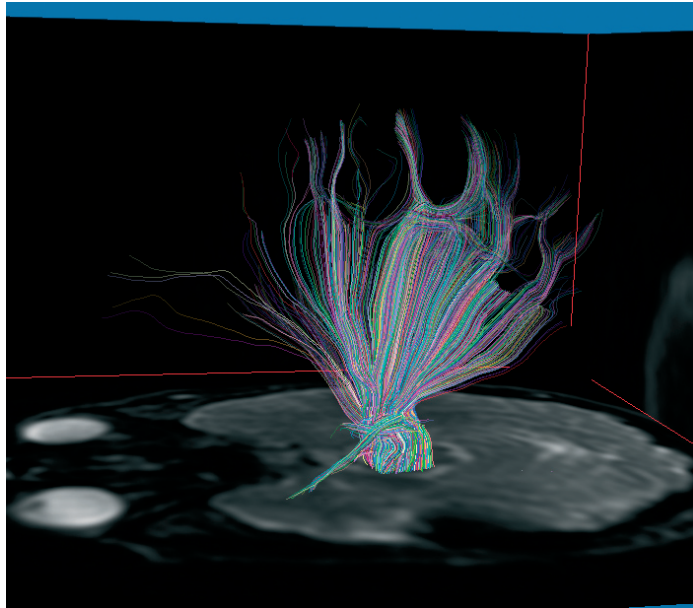
beelden tegelijkertijd analyseren. Een computer wordt niet moe of chagrijnig van een zich herhalende taak. En middels beeldverwerkingstechnieken kunnen metingen in beelden vaak objectiever en beter reproduceerbaar worden uitgevoerd. Daarnaast maken we beeldverwerkingstechnieken langzaam maar zeker steeds slimmer.

In de beeldverwerkingsgroep in Rotterdam leggen we ons toe op de ontwikkeling en validatie van nieuwe beeldverwerkingstechnieken, die als doel hebben de informatie die door moderne beeldvormende technieken gegenereerd wordt, optimaal te benutten ten behoeve van biomedisch onderzoek, diagnose, en therapie. Hierbij richten we ons met name op die toepassingen, waar de beeldverwerking een duidelijke meerwaarde heeft; onderzoek, waarbij zonder het gebruik maken van beeldverwerking bepaalde resultaten niet geboekt zouden kunnen worden. Dit kan het makkelijkste duidelijk gemaakt worden aan de hand van concrete voorbeelden. Ik zal dit doen aan de hand van de vier onderzoekslijnen die we in Rotterdam de komende jaren op en uit zullen gaan bouwen.

Onderzoekslijn I: Analyse van grote beelddatabestanden

De eerste onderzoekslijn richt zich op de statistische analyse van grote beelddata bestanden. Hierbij wordt door de afdelingen waar ik werkzaam ben, Radiologie en Medische Informatica, nauw samengewerkt met de afdeling Epidemiologie & Biostatistiek. Sinds 1990 voert deze afdeling populatie studies uit bij een grote groep oudere inwoners van Rotterdam, met als doel om te bepalen hoe vaak bepaalde chronische ziektes voorkomen, welke risico-factoren er mogelijk aan deze ziektes ten grondslag liggen, wat de prognose van deze ziektes is, en wat het effect van behandeling is.

In een aantal van deze studies is de beeldvorming een steeds belangrijker rol gaan innemen. Een zeer ambitieuze en veelbelovende studie is in Rotterdam in augustus 2005 van start gegaan. Speciaal voor onderzoek naar hersenaandoeningen is een geavanceerde MRI scanner geïnstalleerd in het wijkcentrum Ommoord, met als doel om bij 8000 mensen van 55 jaar en ouder om de twee jaar een groot aantal opnames van de hersenen te maken. Daarnaast wordt er van deze mensen veel andere informatie verzameld. Het doel van deze studie is om een beter begrip te krijgen in de ontwikkeling van hersenaandoeningen. Indien zich bij een van de deelnemers op een bepaald moment een aandoening manifesteert, bijvoorbeeld Alzheimer, dementie, of een beroerte, dan zijn van deze persoon eerdere scans aanwezig. De database die in het kader van de studie wordt verzameld is wereldwijd uniek, en bevat een schat aan informatie, die ongetwijfeld zal leiden tot belangrijke nieuwe inzichten. Doel is om het verloop van hersenaandoeningen beter te begrijpen, om bijvoorbeeld Alzheimer in een vroeger stadium te diagnosticeren, in de hoop en verwachting dat deze kennis zal leiden tot mogelijkheden in een vroeger stadium van de ziekte te kunnen interveniëren.



Figuur 8. MRI dataset van het brein. Met moderne MRI technieken kunnen de zenuwbanen in het brein in kaart worden gebracht. Bron: Meike Vernooij, afdelingen Radiologie en Epidemiologie & Biostatistiek, Erasmus MC.

Echter, het analyseren van al deze data is een enorm werk, en manueel bijna ondoenlijk. Beeldverwerking kan hier een belangrijke helpende hand bieden, door analyses automatisch te laten uitvoeren. Zo zijn er al beproefde technieken om automatisch het volume van de grijze stof en de witte stof te bepalen, of om witte stof laesies (gebieden in de witte stof met afgestorven hersencellen) te lokaliseren en hun grootte te bepalen. Dit is uiterst relevant omdat een aantal aandoeningen gepaard gaat met het afnemen van het breinvolume of het voorkomen van dit soort laesies. Echter, in de hersenbeelden die we in de studie maken zit veel meer informatie dan alleen maar het volume van de witte en de grijze stof, of het wel of niet aanwezig zijn van laesies. We kunnen tot een nauwkeurigheid van bijna een millimeter de precieze vorm van de verschillende structuren in de hersenen zien. En met speciale technieken kunnen ook de zenuwbanen in het brein in beeld worden gebracht. Afwijkingen in, of veranderingen van de vorm van structuren of zenuwbanen in de hersenen zijn mogelijk gevoelige indicatoren voor bepaalde hersenaandoeningen. Om dit te onderzoeken ontwikkelen we technieken die het mogelijk maken statistiek op beelden uit te voeren. Zoals bij een

bloeddruktest bepaald wordt of een bepaalde afmeting afwijkend is door een meting te vergelijken met een gemiddelde en een standaard deviatie in een populatie, is het doel hier om te bepalen of een beeld al dan niet afwijkend is. Omdat zulke afwijkingen zich mogelijk zeer lokaal manifesteren, of een verandering in de zenuwbanen tussen specifieke delen van de hersenen kunnen betreffen, zullen de technieken die we ontwikkelen erop gericht zijn ook deze veranderingen te kunnen detecteren.

Op dit moment zijn we al druk doende om in het kader van de Ommoord brein MRI studie methoden te ontwikkelen om dit soort analyses mogelijk te maken. De technieken die we ontwikkelen zullen echter algemeen toepasbaar zijn. We kunnen ze in de toekomst wellicht ook gebruiken voor andere studies waarin veel beelddata worden verzameld. Bijvoorbeeld het “Generation R” project, waar een grote groep kinderen vanaf hun geboorte gevolgd wordt, of bij studies naar cardiovasculaire risicofactoren, waar beeldvorming ook een steeds grotere rol speelt.

Onderzoekslijn II: Analyse van multimodale vasculaire beelden

Met de cardiovasculaire risicofactoren zijn we meteen bij de tweede onderzoekslijn. In de westerse wereld zijn cardiovasculaire aandoeningen doodsoorzaak nummer één⁷, en het is de verwachting dat dit ook zo zal zijn in ontwikkelingslanden in 2010. Atherosclerosis, of aderverkalking, is de belangrijkste oorzaak van cardiovasculaire aandoeningen. Lange tijd is het diagnostisch onderzoek voor arterieel vaatlijden de selectieve Röntgen opname geweest. Hierbij wordt in het te onderzoeken vaatsegment een contrastmiddel ingebracht, waarna een Röntgenopname wordt gemaakt. Voor ernstige aandoeningen aan de kransslagader, de slagader die het hart van bloed voorziet, is dit nog steeds de standaardtechniek. Er kleven echter een aantal nadelen aan de selectieve Röntgen angiografie. In de eerste plaats, is het een invasieve techniek. Daarnaast toont de techniek het bloed, terwijl atherosclerosis een ziekte van de vaatwand is. Een andere beperking van Röntgen angiografie is dat de 2D projectie beelden ervoor zorgen dat de diagnose beïnvloed wordt door de hoek van waaruit de opname wordt gemaakt, en dat overlap van andere vaten, en niet natuurgetrouwe afbeelding van de grootte van vaten, een probleem kan vormen.

Een groot probleem bij de strijd tegen cardiovasculaire aandoeningen, zoals beroertes of hartaanvallen, is dat ze vaak plaats vinden zonder eerdere klinische symptomen. In recent onderzoek is aangetoond dat atherosclerotische plaque zich veelal vanaf onze jeugd ophoopt in de vaatwand, in eerste instantie zonder dat hierbij het vat vernauwt. Een aantal van deze atherosclerotische plaques, ook wel vulnerabele plaques genoemd, hebben een grote kans om open te breken. De trombose die hierop volgt kan leiden tot de afsluiting van een bloedvat, of tot het ontstaan van een bloedprop. Dit kan bijvoorbeeld leiden tot een beroerte, hartaanval, of acute hartdood. Er is daarom grote belangstelling voor methoden voor de detectie en karakterisatie van atherosclerotische plaque.

Een aantal cardiovasculaire beeldvormingstechnieken, met name MRI, CT, en intravasculaire echo, hebben de potentie meer informatie over arteriële aandoeningen te verschaffen dan Röntgen angiografie, omdat ze de atherosclerotische vaatwand in beeld kunnen brengen. Door de verschillende contrastmechanismen verschaffen deze technieken complementaire informatie over de samenstelling, en de biofysische en biochemische eigenschappen van de plaque. Het is daarom aannemelijk dat een combinatie van beeldvormende technieken tot verbeterde detectie en karakterisatie van atherosclerotische plaque kan leiden, wat belangrijke consequenties zou kunnen hebben voor de diagnostiek en behandeling van cardiovasculaire aandoeningen.



Figuur 9. Verschillende beeldvormende technieken om atherosclerotische plaque af te beelden: CT (3D opname boven en 2D doorsnede midden links) en MRI (2D doorsnede midden rechts). Onder: histologie waarmee CT en MRI beelden vergeleken kunnen worden. Bron: Aad van der Lugt, Radiologie, Erasmus MC.

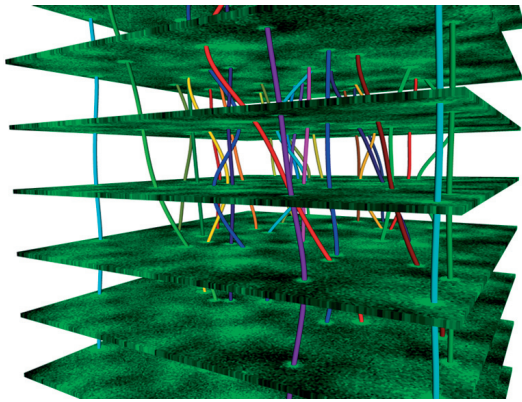
Echter, zowel de grootte en complexiteit van de datasets die wordt gegenereerd is enorm. Het bewerken en analyseren van deze data is een enorme uitdaging, en is momenteel een van de beperkende factoren. Technieken voor een geïntegreerde analyse van multimodale beelddata van de vaatwand zijn momenteel niet aanwezig. Een belangrijk onderzoeksdoel in deze onderzoekslijn is daarom de automatische en geïntegreerde analyse van anatomische en functionele informatie verkregen door verschillende beeldvormende technieken mogelijk te maken, om zodoende de detectie en karakterisatie van (vulnerabele) atherosclerotische plaque mogelijk te maken, mogelijk in een veel eerder, preklinisch stadium.

Onderzoekslijn III: Cellulaire en moleculaire beeldanalyse

De derde onderzoekslijn richt zich op de uitdagingen die voortkomen uit de snelle ontwikkeling die de beeldvorming van biologische processen mogelijk maakt. Door het fluoresceren kunnen labels van bepaalde moleculen, in combinatie met sterke verbetering in microscopie technieken is in de laatste 10 jaar een ware revolutie ontketend in de biologie. Het is nu mogelijk zowel de structuur als functie van enkele moleculen in vivo te bestuderen. Daarnaast is het de verwachting dat het afbeelden van processen op moleculair niveau in het menselijk lichaam van grote invloed zal zijn op de gezondheidszorg. Door processen te bestuderen op moleculair en cellulair niveau, kan de oorsprong van ziektes veel beter worden begrepen, en is het wellicht mogelijk ziektes in een vroeger, preklinisch stadium op te sporen. Het is ook de verwachting dat resultaat van een gekozen therapie in een vroeger stadium kan worden geëvalueerd, wat eventueel kan leiden tot bijstelling van de therapie.

Doordat het hier dynamische processen betreft, worden in deze studies grote drie- of vier-dimensionale databestanden gegenereerd. De analyse van dit soort data wordt momenteel met name nog met de hand gedaan. Manuele analyse is zeer tijdsintensief (en dus kostbaar) en hierdoor in potentie onnauwkeurig en slecht reproduceerbaar. Veel vragen die vanuit biologisch of klinisch perspectief uitermate interessant zijn, worden daarom niet, of met grote onzekerheid beantwoord⁸.

Vooralsnog leggen we ons in deze onderzoekslijn met name toe op het volgen van structuren in de tijd, om voor de bioloog kwantificatie van processen mogelijk te maken. Hierbij ontwikkelen we nieuwe methodes, die expliciet informatie over de beweging van structuren in de analyse inbrengt. We zien als het ware een serie tweedimensionale beelden als één drie-dimensionaal beeld, waarin de analyse wordt uitgevoerd. Dit heeft belangrijke voordelen ten opzichte van de meeste bestaande technieken, die bijvoorbeeld eerst objecten op de verschillende tijdstippen detecteren, en zich daarna pas toeleggen op het bepalen van het traject van deze objecten door correspondentie in opeenvolgende beelden te bewerkstelligen.



Figuur 10. Doel van het “tracking” onderzoek. De verschillende vlakken geven beeldopnames in de tijd aan. Door de positie van objecten in de tijd te volgen, kunnen dynamische processen worden geanalyseerd. Bron: Erik Meijering, Afdelingen Radiologie en Medische Informatica, Erasmus MC.

Onderzoekslijn IV: Beeldgeleide ingrepen

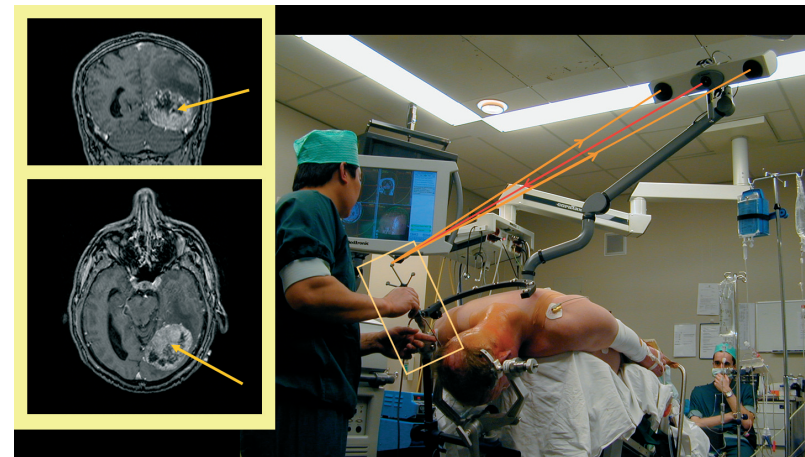
De vierde en laatste onderzoekslijn waarin we actief zullen zijn houdt zich niet bezig met het assisteren bij diagnose, of het monitoren van therapie, maar met beeldondersteuning tijdens interventies en operaties. Er bestaat momenteel een groot verschil tussen de beeldkwaliteit die typisch beschikbaar is in het diagnostische traject, en de beelden waarop tijdens interventies of chirurgische ingrepen gevaren moet worden. Het doel van deze laatste onderzoekslijn is dan ook het ontwikkelen van methoden, die het mogelijk maken om beelden van diagnostische kwaliteit beschikbaar te maken tijdens operaties en interventies.

Binnen de snijdende specialismen staat dit vakgebied bekend als beeldgeleide chirurgie. Het onderliggende idee is dat in beeldgeleide chirurgie met behulp van preoperatieve beelddata een operatie gepland kan worden. De geplande procedure kan - na koppeling aan de actuele operatieve situatie - daadwerkelijk worden uitgevoerd met behulp van een navigatie systeem. Hiertoe bepaalt het navigatie systeem continu de positie van het instrument in relatie tot de beelddata.

De mogelijke voordelen van beeldgeleide ingrepen zijn evident. Ten eerste kunnen ingrepen vaak minder invasief uitgevoerd worden, omdat direct zicht op de te behandelen plek niet meer noodzakelijk is. In dit verband wordt de term

“sleutelgatoperatie” wel gebruikt. Ten tweede sluit de ontwikkeling van beeldgeleide chirurgie aan bij de trend richting “evidence-based medicine”. Door operaties te plannen en uit te voeren volgens plan, kunnen operaties worden uitgevoerd op die wijze, die volgens de huidige staat van kennis optimaal is. Ten derde leidt beeldgeleiding op basis van preoperatieve beelden mogelijk tot minder Röntgendoorlichting tijdens ingrepen, met verminderde stralingsbelasting van zowel behandelaar als patiënt tot gevolg. De meerwaarde van beeldgeleiding tijdens ingrepen is met name binnen de neurochirurgie en de orthopedische chirurgie al aangetoond, en in steeds meer klinieken doen deze technieken hun intrede.

De toepassing van beeldgeleiding tijdens interventies wordt beperkt door mogelijke verandering van de anatomie tijdens ingrepen, waardoor de preoperatieve data niet meer representatief zijn voor de actuele situatie. Door middel van intra-operatieve beeldvorming kan wellicht voor deze veranderingen gecompenseerd worden. In het UMC Utrecht hebben we onder andere onderzoek gedaan om vervormingen van het brein tijdens neurochirurgie te compenseren. Voorts hebben we in samenwerking met Philips Medical Systems gewerkt aan technieken om 3D beeldvorming en navigatie tijdens orthopedische interventies of tijdens interventie radiologie mogelijk te maken.



Figuur 11. Voorbeeld van een beeldgeleide interventie. Door markers aan te brengen op de patiënt, worden MRI beelden van de patiënt die voor de operatie opgenomen zijn (links) gekoppeld aan de patiënt op de operatiekamer. De chirurg kan dan de positie van zijn instrument in de MRI data zien, en op deze manier naar de juiste plek in het lichaam navigeren, ook al is het met het blote oog niet altijd mogelijk de tip van het instrument te zien.

De ervaring die we in deze projecten hebben opgedaan willen we in Rotterdam in eerste instantie gebruiken ten behoeve van (cardio)vasculaire interventies. Bij deze interventies worden patiënten op een minimaal invasieve manier behandeld, door de aandoening in het vaatbed met een voerdraad en catheter via het vaatbed te bereiken. Belangrijke voorbeelden van dit soort ingrepen zijn het dotteren van een patiënt, en het plaatsen van een stent, een prothese in de vaatwand.

In het diagnostische traject dat voorafgaat aan een (cardio)vasculaire interventie, zijn drie-dimensionele beelden van de vaatstructuur, bijvoorbeeld verkregen met de CT of MRI scanner, vaak aanwezig. Echter, wanneer een interventie radioloog of cardioloog een ingreep uitvoert, dient hij te navigeren op Röntgen projectiebeelden die tijdens de ingreep worden gemaakt. Tijdens de procedure moet hij zelf een 3D voorstelling van de situatie maken op basis van deze beelden. Door methoden te ontwikkelen die voerdraden en katheters visualiseren in relatie tot de 3D anatomie, kan de beeldsturing tijdens ingewikkelde interventies in hoge mate verbeterd worden. Vooral voor cardiale interventies is dit een grote uitdaging, door de beweging ten gevolge van de ademhaling en de hartslag, en de benodigde beeldverwerkingstechnieken zullen in deze onderzoekslijn worden ontwikkeld.

Slotbeschouwing

Met het bespreken van de vier belangrijkste onderzoekslijnen ben ik aan het einde gekomen van het vakinhoudelijke deel van mijn rede. Ik hoop dat ik in mijn rede duidelijk heb kunnen maken welk een belangrijke rol beeldvorming in de moderne geneeskunde inneemt. Dit werd al duidelijk in de 16e eeuw, toen het beelden van de anatomie van het menselijk lichaam waren die de geneeskunde voorgoed een ander gezicht gaven. Dat wordt nu dagelijks bevestigd door de klinische praktijk, waar beeldvorming een voorname rol speelt in diagnose, therapie en behandeling. En in het post-genomisch tijdperk zal het belang van de beeldvorming enkel maar toenemen. Waar de 20e eeuw de eeuw van de natuurkunde was, wordt de 21e eeuw de eeuw van de biologie. Of beter gezegd, de eeuw waarin wetenschappers vanuit verschillende disciplines zich bezig houden met het bestuderen van biologische processen. Het ontrafelen van processen, in het levende individu, op moleculair en cellulair niveau is een van de grootste uitdagingen waar de wetenschap voor staat. Zowel voor het uitvoeren van dit onderzoek, als voor de translatie van deze kennis naar verbeterde preventie, diagnose, en therapie, zal de beeldvorming een centrale rol spelen.

In dit licht is het niet verwonderlijk dat de beeldenstorm in de geneeskunde momenteel in volle gang woedt. Het is vanuit historisch perspectief interessant te vermelden dat de beeldenstorm in de 16e eeuw aan Rotterdam voorbij is gegaan. Er

is wel eens geopperd dat dit te maken had met het feit dat Erasmus in deze stad is geboren. Net als de beeldenstormers keerde Erasmus zich tegen de misstanden in de kerk. Maar hij gebruikte hiervoor met name de pen, en hij was nooit uit op confrontatie of op een splitsing van de kerk. Sterker, hij heeft tevergeefs een verzoenende rol proberen te spelen in het conflict.

Maar waar de beeldenstorm in de 16e eeuw aan Rotterdam is voorbij gegaan, is het nu een van de centra waar ongelofelijk veel activiteit is op dit terrein. Als voorbeelden heb ik de grote epidemiologische studies, het cardiovasculaire onderzoek, en ontwikkelingen in de cel- en moleculaire biologie genoemd. Het is dan ook een voorrecht om in deze omgeving een beeldverwerkingsgroep te mogen uitbouwen. Bovendien is de setting van een fundamentele, technische onderzoeksgroep, binnen een universitair medisch centrum ideaal. Want vooruitgang kan in dit vakgebied alleen worden bereikt door interdisciplinair onderzoek. In alle genoemde onderzoeksprojecten wordt nauw samengewerkt met biomedische en klinische onderzoekers. Met name door promovendi met een klinische en technische achtergrond samen te laten werken op projecten, kun je echte vooruitgang bewerkstelligen.

In het licht van de samenwerking tussen de technische wetenschappen, de biomedische wetenschappen, en de klinische praktijk, is de relatie van het Erasmus MC met de Technische Universiteit Delft ook van het grootste belang. Ik ben heel blij met de leerstoel in de biomedische beeldverwerking die ik naast mijn functie in Rotterdam sinds 1 september 2005 voor 0.2 fte bij de afdeling Technische Natuurkunde in Delft mag bekleden. In feite betekent deze aanstelling een versterking van de band die toch al bestond, aangezien Professor Albert Vossepoul vanuit die afdeling een zelfde aanstelling in Rotterdam heeft. Ik heb de hoop en ook het vertrouwen dat deze samenwerking enorme meerwaarde zal hebben voor beide instituten. Dat deze samenwerking interdisciplinair en daardoor innovatief onderzoek zal gaan faciliteren. In dat kader juich ik ook de op handen zijnde samenwerking tussen de universiteiten van Leiden, Delft en Rotterdam op het gebied van Gezondheid, Wetenschap en Technologie, middels het initiatief: "Health, Science & Technology" van harte toe.

Tot slot een vooruitblik. Waar beelden een onverminderd grote rol zullen blijven spelen in zowel fundamenteel biomedisch onderzoek als in de klinische praktijk, zal de wijze waarop we deze beelden interpreteren en analyseren fundamenteel veranderen. Door zowel de complexiteit als de hoeveelheid beelddata zal computer ondersteunde analyse noodzakelijk zijn. De uitdagingen die dit biedt voor de beeldverwerking garanderen dat dit nog jaren lang een boeiend en belangwekkend onderzoeksterrein zal blijken te zijn.

Dankwoord

Tot slot wil ik graag een aantal mensen bedanken. Daarbij begin ik in Rotterdam. Mijnheer de Rector, Mevrouw de Voorzitter en leden van het College van Bestuur van de Erasmus Universiteit, Mijnheer de Decaan, Mijne Dame en Heren van de Raad van Bestuur van het Erasmus MC. Graag wil ik U bedanken, omdat U mij middels deze leerstoel het vertrouwen heeft gegeven om de biomedische beeldverwerking in Rotterdam uit te bouwen. Een mooiere functie zou ik me op dit moment niet voor kunnen stellen, en ik zal alles in het werk stellen om er iets moois van te maken.

Mijn leerstoel heet Medische Beeldverwerking in de Radiologie en Medische Informatica, en mijn groep is dan ook ingebed in twee afdelingen. De afdelingshoofden van beide afdelingen hebben zich enorm ingezet om deze leerstoel te realiseren, en hun goede samenwerking is een belangrijke basis voor de groep.

Hooggeleerde Krestin, beste Gabriel. Het is een groot voorrecht en een groot plezier om met jou en je Radiologie afdeling samen te werken. Je visie en daadkracht zijn van groot belang voor de afdeling, niet in het minst op wetenschappelijk terrein. Ik stel je grote interesse voor ons onderzoek, en de steun die je er aan geeft, zeer op prijs. Ik ben ervan overtuigd dat we nog lang en succesvol samen zullen werken.

Hooggeleerde Van der Lei, beste Johan. De afdeling Medische Informatica die je leidt is een heerlijke interdisciplinaire mix van onderzoeksgebieden. Ik bewonder je vermogen om nieuwe richtingen van onderzoek te initiëren, waarbij je mensen zowel ondersteuning biedt waar nodig, maar ze ook de ruimte geeft om naar eigen inzicht hun onderzoek in te vullen. Ik denk dat dit de kracht van de afdeling is.

Hooggeleerde Van Bommel, beste Jan. Je hebt een belangrijke rol gespeeld in het tot stand komen van een leerstoel in de biomedische beeldverwerking in het Erasmus MC. Je brede inzicht in de ontwikkelingen van de wetenschap maken het altijd erg aangenaam om over van alles en nog wat van gedachten te wisselen. Ik zie er dan ook naar uit om samen een KNAW-duo te vormen.

Mijn werk in Rotterdam is vooral inspirerend door de aanwezigheid van een groot aantal gerenommeerde onderzoeksgroepen. Hoewel ik hier nog geen jaar bezig ben, zijn er reeds een groot aantal prettige en interessante samenwerkingsverbanden op- en uitgebouwd. Hoewel het onmogelijk is om compleet te zijn, wil ik een aantal mensen met name noemen.

Hooggeleerde Breteler, beste Monique. Ik steek nooit onder stoelen of banken dat ik onder de indruk ben van de grote bevolkingsstudies die de afdeling Epidemiologie & Biostatistiek in Rotterdam al jarenlang uitvoert, niet in het minst “jouw” Ommoord studie naar hersenaandoeningen. Ik zie het echt als een voorrecht daar bij betrokken

te kunnen zijn. De samenwerking die op dit onderzoeksgebied is ontstaan, is bijzonder inspirerend en plezierig voor alle betrokkenen en ik heb er het volste vertrouwen in dat we gezamenlijk tot belangrijke nieuwe resultaten zullen komen.

Hooggeleerde Van der Steen, beste Ton. Het Thoraxcentrum is wereldvermaard, zowel door het klinische onderzoek, als het “Biomedical Engineering onderzoek” in jouw afdeling. Het is een genoegen om met jou en je mensen samen te werken. In de korte tijd dat ik in Rotterdam werkzaam ben, heb ik al heel veel aan die samenwerking gehad, en ik denk dat deze samenwerking in de toekomst veel vruchten af zal werpen.

Hooggeleerde De Feyter, beste Pim, hooggeleerde Pattynama, beste Peter, hooggeleerde Serruys. Nu er groen licht is gegeven, dat wil zeggen er is startgeld, om onderzoek op te starten om drie-dimensionale beelddata efficiënt tijdens interventie cardiologie en interventie radiologie beschikbaar te stellen, zie ik zeer uit naar onze samenwerking. Voor dit onderzoek zou ik me geen betere plek kunnen wensen.

Zeergeleerde Van der Lugt, beste Aad. Jij bent de belangrijkste inspirator en kennisbron vanuit de Radiologie voor twee van onze belangrijkste onderzoekslijnen. Ik prijs me zeer gelukkig met de prettige manier van samenwerken, en je grote verdiensten op deze onderzoeksterreinen. Ik zal graag de samenwerking de komende jaren uitbouwen. Ook kijk ik uit naar verdere samenwerking met de succesvolle groep onder Professor de Feyter op het gebied van cardiovasculaire CT.

Hooggeleerde Hunink, Beste Myriam. Je speelt een voorname rol in het onderzoek, zowel binnen de Radiologie en Epidemiologie & Biostatistiek, als binnen het hele Erasmus MC, en het is bovenal ontzettend plezierig om met je te werken. Ik hoop van harte dat we er toe gaan komen dat door ons ontwikkelde methoden straks door jou kritisch op hun meritis zullen worden getoetst.

Het onderzoek op het gebied van preklinische en klinische moleculaire beeldvorming heeft onze speciale interesse, en we zijn zeer erkentelijk voor de eerste samenwerkingen met de afdelingen Celbiologie en Genetica, Reproductie en Ontwikkeling, Haematologie, Pathologie en Chirurgische Oncologie. We willen op dit gebied bestaande samenwerkingen de komende jaren graag versterken en nieuwe samenwerkingen opstarten.

Albert, Erik, Jifke, Henri, Rik, Theo. Jullie vormen het hart van de onderzoeksgroep. Het is een genoegen om de grote uitdagingen waar we voor staan samen met jullie aan te gaan. Chris, Empar, Danijela, Fedde, Ihor, Lejla, Michiel, Oleh, Rashindra, my current and future PhD students. I am happy and look forward to work with you. Working with PhD students is the most pleasing part of my job.

Hooggeleerde Young, beste Ted, Hooggeleerde Van Vliet, beste Lucas, Zeergeleerde Vos, beste Frans. Hoewel ik mijn rede uitspreek voor het aanvaarden van mijn positie in Rotterdam, is het een groot genoegen om nu ook in Delft een positie te mogen bekleden. Deze samenwerking is van groot belang en ik zie er naar uit de samenwerking verder te intensiveren.

Ik had hier niet gestaan zonder Utrecht, en het enige nadelige van mijn nieuwe positie is dat ik het Instituut voor Beeldwetenschappen en de Radiologie afdeling in Utrecht heb moeten verlaten.

Hooggeleerde Viergever, beste Max. Ik heb enorm veel mogelijkheden in je onderzoeksgroep gekregen om mijn ideeën te kunnen ontwikkelen. Nu ik een jaar in Rotterdam werkzaam ben besef ik hoeveel ik in die tijd en van jou geleerd hebt. En wat je in Utrecht eigenlijk niet allemaal gepresteerd hebt. Ik had me geen betere mentor kunnen wensen.

Hooggeleerde Ter Haar Romeny, beste Bart. Helaas was het visum en de reis naar Myanmar al geboekt toen je over deze datum hoorde. Jammer dat je er niet bij bent, want met je aanstekelijk enthousiasme was jij degene die mij overtuigde een carrière in de beeldverwerking te overwegen. Dat enthousiasme heb je nog steeds, wat je siert en wat mensen blijft inspireren.

Alejandro, Babak, Erik, Everine, Kees, Maarten, Marleen, Marloes, Onno, Shirley, Tanja, de promovendi met wie ik heb mogen werken. Ere wie ere toekomt. Ik sta hier met name door jullie werk en ik was elke keer enorm trots op het moment dat de promotie daar was. Beste andere oud collegae uit Utrecht, Carolien, Caroline, Gerard, Josien, Koen, Manon, Nathalie, Sandra, Wilbert, en vele anderen. Mijn tijd in Utrecht is met name door jullie zo fantastisch geweest.

Bram, Boudewijn, Graeme, Daniel, Luc, Mads, Pierre. Thank you for your contribution to the symposium today. The reason I asked you to present was partially because of your great work, but primarily because it is nice to have you on my party. I look forward to continue working with you.

Hooggeleerde Duncan, dear Jim. A visit to your group in Yale in an early phase of my career was essential for my decision to stay in academia. I really enjoyed the international environment and the atmosphere in which creativity was stimulated, and I hope to provide a similar working environment for researchers in Rotterdam.

Tinie Kerseboom. Ik ben je zeer erkentelijk dat ik oude anatomische prenten uit de Rijksakademie van Beeldende Kunsten heb mogen inzien, en dat je er een aantal ten behoeve van mijn rede hebt willen digitaliseren.

Lieve Strabrechtvrienden. In het dankwoord van mijn promotie werden jullie zo maar genegeerd. Maar toen hadden we pas zo'n 10 jaar iets. Het is fantastisch om nu al 20 jaar een vriendenclub te zijn.

Lieve vrienden, familie en schoonfamilie. Lieve grote broer en kleine zus. Ik heb het erg met jullie getroffen. Lieve papa & mama. Bedankt voor het heerlijke thuis dat jullie altijd waren en nu nog zijn. Op dit soort dagen besef je extra hoe belangrijk jullie voor me zijn, en ik probeer van harte om mijn eigen kinderen nu een zelfde thuisgevoel te kunnen geven.

Lieve Matijn & Aukje. Het is hartstikke leuk om professor te zijn, maar vader zijn is nog veel leuker! Jullie brengen enorm veel plezier in mijn leven; alleen al als ik aan jullie denk, begin ik te stralen.

Allerliefste Mireille. De laatste woorden zijn voor jou. We hebben een heerlijk dynamisch bestaan, en het is fantastisch om dat met jou te beleven.

Referenties

- ¹ G. Geerts en H. Heestermans, "Van Dale Groot Woordenboek der Nederlandse Taal", 12e uitgave, 1992.
- ² Andreas Vesalius, "De Humane Fabrica Libri Septem", 1543.
- ³ Daniel Garrison en Malcolm Hast, "On the Fabric of the Human Body; An annotated translation of the 1543 and 1555 editions of Andreas Vesalius' De Humane Corporis Fabrica", 2003.
- ⁴ Vivian Nutton, "Historical Introduction to "On the Fabric of the Human Body"", 2003.
- ⁵ Wilhelm Conrad Röntgen, "On a new kind of Rays", Nature 53, pp. 274-276, 1896.
- ⁶ S. Webb, "The Physics of Medical Imaging", Bristol, UK, 1998.
- ⁷ World Health Organization "The World Health Report 2003", 2003.
- ⁸ R.F. Murphy, E. Meijering, G. Danuser, "Special Issue on Molecular and Cellular Bioimaging; Guest Editorial", IEEE Transactions on Image Processing 14(9), pp. 1233-1236, 2005.