

België - Belgique  
PB  
3500 Hasselt 1  
12/867

afgiftekantoor  
3500 Hasselt 1  
erkenning: P303505

# Universiteit Hasselt Magazine

Statistische ondersteuning voor het Zuiden  
Master of Science in Biostatistics  
De wereldbol in Diepenbeek  
Milieu en gezondheid  
De wondere wereld van de infecties

2007

▶▶ 4

jaargang 2 | 2007

verschijnt viermaal per jaar  
januari | april | juli | **oktober**

Statistiek en  
samenleving

DOSSIER

universiteit  
▶▶ hasselt



## INHOUD

Inhoud	pagina 2
Edito	pagina 3
Statistische ondersteuning voor het Zuiden	pagina 6-11
Praag, de Charles University, en CenStat	pagina 12
Master of Science in Biostatistics	pagina 13-15
De wereldbol in Diepenbeek	pagina 16-17
Milieu en gezondheid	pagina 18-20
De wonderde wereld van de infecties	pagina 21-26
Een bottom-up samenwerking tussen universiteit en hogeschool	pagina 27-29
Statistiek op de as Beerse-Diepenbeek	pagina 30-33
Over boeken, cursussen en herhaalde metingen	pagina 34-37
Bioinformatica	pagina 38-39
De waakhond van de klinische studie	pagina 40-41
<b>KORT</b> nieuws	pagina 42-46
Colofon	pagina 47

WWW.UHASSELT.BE



## EDITO

### Nieuwe kijk op het toekomstige hoger onderwijslandschap in Limburg

Bij de start van dit nieuwe academiejaar wil ik het debat over rationalisatie en associatieoverschrijdende samenwerking niet uit de weg gaan.

De Limburgse associatie is op korte termijn uitgegroeid tot een sterk platform, waar samenwerkingsbanden zijn gesmeed inzake onderwijs, onderzoek en maatschappelijke dienstverlening.

Zoals bekend, groepeerde de Limburgse associatie evenwel niet alle spelers in het Limburgs hoger onderwijslandschap: de Katholieke Hogeschool Limburg behoort immers tot de associatie van de KULeuven. Vele beleidsmakers in Limburg worstelen - samen met mij - met de vraag hoe deze tweedeling de toekomst van het hoger onderwijs in Limburg zal beïnvloeden. Ik ben van oordeel dat een aantal nieuwe ontwikkelingen van het voorbije jaar een nieuwe kijk op het toekomstige hoger onderwijslandschap in Limburg mogelijk maken. Dat wil ik illustreren met de opleiding rechten en de wetenschapsparken in Limburg.

#### Vertrouwensbasis

Ongeveer een jaar geleden nam de Vlaamse regering een positieve beslissing over de macrodoelmatigheid van een opleiding rechten aan de UHasselt, gezamenlijk ingericht met de UM en de KULeuven. Op 22 mei 2007 leverde de NVAO (Nederlands-Vlaamse Accreditatie Organisatie) een lovend eindoordeel af over de inhoudelijke kwaliteit. Daarmee kan de opleiding rechten, in september 2008 definitief van start gaan. Wat de Wetenschapsparken betreft, sloten de UHasselt en de KULeuven kort voor de zomer een akkoord rond de gezamenlijke ontwikkeling van het nieuwe Wetenschapspark in Waterschei en het bestaande in Diepenbeek.

Beide samenwerkingsovereenkomsten hebben een vertrouwensbasis gecreëerd tussen de UHasselt en de KULeuven, om ook op andere vlakken een nauwere samenwerking te exploreren. Zo zijn er plannen om de interfacediensten van beide universiteiten nauwer te laten samenwerken, en wordt nagegaan hoe de KULeuven de Limburgse universiteit sterker kan betrekken in 'ELAT', de toptechnologische driehoek Eindhoven-Leuven-Aken. Op het vlak van onderwijs wordt de reeds bestaande samenwerking voor geneeskunde en biomedische wetenschappen versterkt. Dit zal gebeuren via een open toegang voor UHasselt-onderzoekers tot de medisch-technologische platformen aan de KULeuven, tot de zogenaamde doctoral schools en tot het ziekenhuis- en huisartsennetwerk van de KULeuven. Beide universiteiten bespreken ook de gezamenlijke ontwikkeling van een aantal universitaire diensten bij het Virga Jesseziekenhuis en het Ziekenhuis Oost-Limburg. Verder zijn er plannen voor meer docentenuitwisselingen tussen de KULeuven en de UHasselt, bijvoorbeeld voor de opleidingen statistiek. Maar ook nieuwe initiatieven kunnen nu eindelijk in een open en constructieve sfeer worden aangesneden, bijvoorbeeld de toegang tot de master in de bio-ingenieurswetenschappen aan de KULeuven, na een bacheloropleiding aan de







Tijdens de academische openingszitting op 26 september 2007 ging onze rector het debat over rationalisatie en associatieoverschrijdende samenwerking niet uit de weg.

*(Op de foto zien we v.l.n.r. Dirk Franco, algemeen directeur XIOS Hogeschool Limburg; UHasselt-rector Luc De Schepper; moderator Eric Donckier; associatievoorzitter Willy Claes; en Ben Lambrechts, algemeen directeur PHL.)*

faculteit Wetenschappen van de UHasselt. Als dit lukt, kunnen we met een minimale meerkost weer voor heel wat Limburgers de drempel naar universitair onderwijs verlagen, en nu in het - voor de Limburgse economie belangrijke - domein van ingenieurswetenschappen.

Kortom: via concrete samenwerkingsinitiatieven werken de UHasselt en de KULeuven aan een strategische alliantie. Voor de UHasselt is het essentieel dat deze samenwerking geen afbreuk doet aan de eigenheid van beide partners, ook op levensbeschouwelijk vlak. De onafhankelijkheid en de volwaardigheid van de Universiteit Hasselt moet - ook op termijn - gegarandeerd blijven. De Universiteit Hasselt is een autonome universiteit en haar rol als enige aanbieder van universitair onderwijs in Limburg moet gerespecteerd worden. Alleen dan kan de Universiteit Hasselt optimaal inspelen op de specifieke noden en kenmerken van het Limburgs onderwijslandschap. De opdracht die deze universiteit meekreeg van haar *founding fathers*, namelijk het bevorderen van de onderwijsparticipatie in Limburg, kan immers het best worden gerealiseerd door een autonome Limburgse universiteit, die verweven is met het economisch en maatschappelijk weefsel in Limburg, die de specifieke noden kent, en er doelmatig op inspeelt. Binnen datzelfde concept van autonome universiteit, is het evident dat de geplande samenwerking met Leuven geen afbreuk zal doen aan reeds bestaande akkoorden, zoals tJL, het samenwerkingsverband van de UHasselt en de UM, en de overeenkomst met de TU/e over de burgerlijk ingenieursopleidingen.

### Associatieoverschrijdende samenwerking

Het spreekt voor zich dat strategische alliantie tussen de KULeuven en de UHasselt - een evolutie die ook door de Vlaamse regering en in het bijzonder door de minister van onderwijs welwillend wordt bekeken - betekenisvol zal zijn voor de relaties tussen de beide associaties. Zo hebben de KULeuven, de PHL en de UHasselt op 13 juli 2007 een akkoord ondertekend dat de verankering van een 5-jarige kinesiotherapieopleiding in Limburg garandeert. Maar het is niet enkel de toenadering tussen de KULeuven en de UHasselt die aanzet tot verdere gesprekken tussen beide associaties. Onder impuls van de minister van onderwijs werd een rationalisatiecommissie voor het hoger onderwijs in Vlaanderen in het leven geroepen, die in de komende maanden de regionale overlappenden in het opleidingsaanbod moet aanpakken. Samen met onze associatievoorzitter, die Limburg in deze commissie vertegenwoordigt, kan ik stellen dat we ons geen illusies mogen maken: ook in deze provincie is er voor een aantal domeinen sprake van een dubbel aanbod, soms binnen de Limburgse associatie, soms associatieoverschrijdend. Ook hier moeten we samenwerkings- en rationalisatievoorstellen uitwerken, en zijn gesprekken tussen Leuven en Hasselt van essentieel belang.

De praktijk heeft trouwens al bewezen dat associatieoverschrijdende samenwerking tussen hogescholen in Limburg goed mogelijk is. De PHL en de KHLim werken al enkele jaren constructief samen aan een gezamenlijke opleiding vroedkunde. Deze formule kan zeker als voorbeeld dienen voor rationaliserende samenwerkingsvormen in andere opleidingen. Daarnaast bouwen de XIOS Hogeschool en de KHLim samen een nieuw technologiecentrum op de terreinen van het Wetenschapspark in Diepenbeek, voor het wetenschappelijk en dienstverlenend onderzoek van de ingenieursopleidingen. Ik wil er ook op wijzen dat alle Limburgse hogescholen, samen met de UHasselt en de Centra voor Volwassenenonderwijs van Diepenbeek, Hasselt en Diest, er het voorbije academiejaar in geslaagd zijn om een netoverschrijdend platform voor samenwerking in lerarenopleidingen op te richten.

De volledige tekst van de toespraak die de rector hield tijdens de academische openingszitting van de Limburgse associatie vindt u terug op:  
[WWW.UHASSELT.BE/AKTUEEL/TOESPRAKEN](http://WWW.UHASSELT.BE/AKTUEEL/TOESPRAKEN)



## EDITO

Uit het voorgaande mag blijken dat ik het debat over rationalisatie en associatieoverschrijdende samenwerking in het hoger onderwijs in Limburg zeker niet uit de weg ga, wel integendeel: ik wil er sterk voor pleiten om in het rationalisatiedossier zelf het heft in handen te nemen. Laat ons niet wachten totdat Brussel ons rationalisatieplannen voor het Limburgs hoger onderwijs oplegt, maar laat ons op korte termijn eigen voorstellen ontwikkelen, goed wetende dat een goed doordachte rationalisatieoperatie ons allemaal voordelen kan opleveren.

### Randvoorwaarden

Voor de UHasselt zijn er echter vijf duidelijke randvoorwaarden:

1. De eerste randvoorwaarde is respect voor de eigenheid en de autonomie van onze onderwijsinstellingen.
2. De Universiteit Hasselt blijft de enige inrichter van universitaire opleidingen in Limburg. Bij het overleg over associatieoverschrijdende samenwerking, mag de positie van de UHasselt als enige inrichter van universitaire opleidingen in deze provincie op geen enkel ogenblik ter discussie gesteld worden. Nu niet, maar ook niet wanneer de tweecycli-opleidingen van de hogescholen na de academisering in 2012 onder een universitaire koepel worden gebracht.
3. Samenwerking met de KULeuven. Uiteraard sluit bovenstaande een samenwerking met de KULeuven niet uit: integendeel, de opleiding rechten heeft aangetoond dat de UHasselt en de KULeuven perfect kunnen samenwerken in gemeenschappelijke opleidingen.
4. Behoud diversiteit Limburgs hoger onderwijsaanbod. Verder moet het duidelijk zijn dat elke verdere inperking van de diversiteit van het hoger onderwijsaanbod in Limburg, bij universiteit of hogeschool, in de context van de geschetste participatieachterstand niet aanvaardbaar is.
5. Verdere verdieping en verbreding van hoger onderwijs in Limburg. Wanneer het wegwerken van dubbele opleidingen in Limburg leidt tot een rationalisatiebonus, dan moet minstens een deel daarvan ingezet worden voor de verdere ontwikkeling van het hoger onderwijs in onze provincie: enerzijds om de kwaliteit van het bestaande aanbod verder te verbeteren en anderzijds om het opleidingsaanbod verder te verbreden.

Tot slot wil ik even in de toekomst kijken. Ik denk natuurlijk eerst aan de professionele bacheloropleiding Pop en Rock van de PHL, die naar mijn mening volgend jaar van start moet kunnen gaan. Hiermee kan Limburg zich op de Vlaamse kaart zetten met een creatieve en werkelijk onderscheidende opleiding. Maar laat ons ook denken in functie van de economische realiteit in Limburg. Wat is één van onze belangrijkste sectoren en waar zijn Limburgers wijd en zijd voor bekend? Juist, voor hun bouwsector. Daarom ben ik een groot voorstander van een impulsprogramma voor de uitbouw van onderzoek in technische richtingen, zoals bouwkunde. De XIOS Hogeschool heeft in deze sector een breed en hoog kwalitatief aanbod op professioneel en academisch niveau en de PHL is gekend voor haar opleidingen in architectuur en interieurarchitectuur. Alle troeven zijn voorhanden om, gebruikmakend van de rationalisatiebonus, samen iets goeds te realiseren voor de bouwsector in Limburg.

Het rationalisatiedebat over het hoger onderwijs in Vlaanderen is begonnen. Laat ons in Limburg de handschoen opnemen en zelf constructieve voorstellen uitwerken, uitgaande van de specifieke Limburgse situatie en met oog voor de vermelde randvoorwaarden. Onze Limburgse economie, en vooral onze Limburgse jongeren hebben daar recht op!

Luc De Schepper | Rector



# Statistische ondersteuning voor het Zuiden

## Een bericht uit Mozambique

De Eduardo Mondlane Universiteit (UEM) is de belangrijkste instelling voor hoger onderwijs in Mozambique. Het is een nationale universiteit met tien faculteiten en twee *schools*, met ongeveer 1.100 academische medewerkers en 2.200 administratieve en technische medewerkers. De 9.500 studenten komen van over het hele land naar de verschillende campussen in Maputo.

Door Marc Aerts, Paul Janssen, Ziv Shkedy, en Noël Veraverbeke

De UEM heeft geen eigen doctoraatsprogramma en dus studeerde het academisch personeel dat over een doctoraat beschikt, en daarbij gaat het om zo'n tien procent, in het buitenland. Men is zich echter sterk bewust van het belang aan 'continuous capacity building of human resources' of, in mensentaal, medewerkers dienen goeddeels ter plaatse opgeleid te worden. Men wil het academische niveau in de komende jaren sterk verhogen en daarom werden en worden er samenwerkingen opgezet met partners in het Noorden.

In dit kader situeert zich de reeds bestaande samenwerking tussen de Eduardo Mondlane Universiteit en het *International Centre for Reproductive Health* van de Universiteit Gent, geleid door professor Marleen Temmerman. Onder haar impuls, samen met Yves Lafort, start het VLIR *Universitair OntwikkelingsSamenwerking* (UOS) Project rond het thema 'Reproductive health and HIV/AIDS'. Drie UEM-faculteiten zijn betrokken bij het multidisciplinaire project dat naast onderzoek ook *capacity building* en ondersteuning omspant: de faculteit Geneeskunde, de faculteit Rechten en de faculteit Humane Wetenschappen. Dit interuniversitaire project is opgebouwd rond zeven werkpakketten, met telkens een werkleider uit een Vlaamse universiteit. Vier van de zeven pakketten worden geleid vanuit Gent: (1) *Human Rights* (Eva Brems), (2) *Social Rights & Social Protection* (Yves Jorens), (3) *Safe Motherhood* (Kristien Roelens) en (4) *Capacity Building* (Martin Valcke). Ann Cassiman van de KULeuven tekent voor (5) *Gender & Health*, terwijl Herman Meulemans van de Universiteit Antwerpen verantwoordelijk is voor (6) *HIV/AIDS*. Ten slotte neemt UHasselt-collega Marc Aerts de leiding over het sluitstuk: (7) *Biostatistics & Modeling*.

De hoofddoelstelling binnen het *Biostatistics & Modeling* pakket is de uitbouw van onderwijs en onderzoek in de biostatistiek aan de UEM. Daarnaast is het project verantwoordelijk voor de statistische component van de andere onderzoeksthema's. De oprichting van een masterprogramma en de uitbouw van een lokaal Centrum voor Statistiek zijn belangrijke objectieven op langere termijn, bedoeld om de impuls van dit project te valoriseren en in de toekomst te laten renderen.

Eind augustus 2007 ging Marc Aerts op formuleringszending. Hij wordt in de leiding van het *Biostatistics & Modeling* pakket bijgestaan door UHasselt-professoren Paul Janssen, Ziv Shkedy en Noël Veraverbeke. Hun ervaring in andere Zuid-initiatieven is uiteraard een belangrijke meerwaarde voor het project in Mozambique.



## Statistiek in het hart van Afrika: the Kenia experience

Al jaren werkt het Centrum voor Statistiek (CenStat) nauw samen met statistici en biomedische wetenschappers in Kenia, onder impuls van Paul Janssen, voorzitter van de Onderzoeksraad. Daarnaast is hij ook nog bezig bij binnen CenStat. Paul blikt terug, verduidelijkt en kijkt naar de toekomst.

Een gedachtewisseling met Paul Janssen

**Het begin van de samenwerking**  
Vanaf 1993 kreeg de Diepenbeekse Master of Science in Biostatistics het label *International Course Program* van het toenmalige ABOS. Later werd de ABOS-bevoegdheid overgenomen door de Vlaamse Interuniversitaire Raad (VLIR), binnen de cel Universitaire OntwikkelingsSamenwerking (UOS). Bij de vele studenten uit het Zuiden, die kandideren voor een beurs, zijn elk jaar de studenten uit Kenia goed vertegenwoordigd. Zowat elk jaar omvat de studentenpopulatie pakweg 60 studenten uit Afrika, waarvan een goed deel uit Kenia. Concreet betekent dit dat er, sinds 1993, zowat 25 Keniaanse studenten afstudeerden als Master of Science in Biostatistics.

Dit is een mooi cijfer, maar de samenwerking tussen het Centrum voor Statistiek en Kenia gaat verder dan dat, en is allesbehalve eenrichtingsverkeer van het Noorden naar het Zuiden. Een belangrijke factor in het verhaal is de samenwerking met Luc Duchateau, verbonden aan de Universiteit Gent en ook deeltijds, als gastdocent, aan de Universiteit Hasselt. Midden de negentiger jaren werkte Luc aan het *International Livestock Research Institute in Nairobi* (ILRI), een onderzoeksinstituut dat afhangt van de administratie landbouw.

### Gemengde modellen, SUSAN in Mombasa, en 'Topics in Biometry' in Diepenbeek

Samen met Paul Janssen organiseerde Luc Duchateau in 1997 aan het ILRI een drie-daagse cursus met als thema 'lineaire gemengde modellen met toepassingen in het diergeneeskundig onderzoek'. Gemengde modellen, lineair, veralgemeend lineair, en voor overlevingstijden, het *frailty model*, is een belangrijk onderzoeksthema van het Centrum voor Statistiek, waarover leden van CenStat regelmatig cursus geven en publiceren, dat laatste onder meer onder de vorm van boekwerken. Samen met John Rowlands schreven Paul Janssen en Luc Duchateau een boek over dit thema.

(Vers van de pers verscheen dit jaar, in de pretigieuze Springer-reeks, een boek over het *frailty model*, van de hand van Luc Duchateau en Paul Janssen, n.v.d.r.)

De cursus vond plaats tijdens de *5th Scientific Conference of the East, Central and Southern Africa Network of the International Biometric Society in Mombasa*, de ideale gelegenheid om contacten te leggen met collega's uit sub-Sahara Afrika.

Paul Janssen vertelt: "Tijdens dat congres werden contacten gelegd met collega's uit het zuiden die in latere jaren als gastprofessoren les kwamen geven

aan de UHasselt. Zo staan Sagary Nokoe (Ghana), Peter Njuho (Kenia en Kwazulu Natal), Margaret Nabasiye (Oeganda) en Rosemary Nguti (Kenia) op de lange lijst van UHasselt gastprofessoren in de biostatistiek. Zij verzorgden in de voorbije jaren de cursus 'Topics in Biometry' in ons masterprogramma. Gebaseerd op concrete voorbeelden, afkomstig van studies die zij in het Zuiden ondersteunen, geven de gastprofessoren aan onze studenten niet alleen inzichten in statistische aspecten van experimenteel proefopzetten, maar tonen ze hen eveneens de concrete problemen waarmee onze collega's uit het Zuiden geconfronteerd worden. Hier is het duidelijk 'het Zuiden levert aan het Noorden,' iets wat onze studenten weten te appreciëren."

### Rosemary Nguti: de bachelor uit Nairobi werd doctor aan de UHasselt

In de periode 1999-2003 werd er intensief samengewerkt tussen de Universiteit van Nairobi, het ILRI en de UHasselt. In het kader van deze samenwerking werd een doctoraatsproject uitgewerkt door Rosemary Nguti, die daarvoor een beurs ontving van de Belgische Technische Coöperatie (BTC), een federale overheidsdienst. In 2003 rondde zij dit project succesvol af met een proefschrift over *'Random-effects Survival Models, Applied to Animal*





*Breeding Data*, waarmee zij een plaats inneemt in de lange lijst van doctorandi in de statistiek van de UHasselt. Maar hiermee eindigt de samenwerking zeker niet.

#### Nazorgprogramma van de VLIR brengt Noord en Zuid samen in Nairobi

Om het contact met onze oud-studenten te onderhouden stimuleert de VLIR vijfjaarlijkse activiteiten, waarop collega's en studenten uit het Noorden en het Zuiden elkaar weer ontmoeten.

"Begin september 2004," herinnert Paul Janssen zich, "trokken we met een hele ploeg naar Nairobi om daar een driedaagse workshop te geven met als thema *'Current Trends and Recent Advances in Applied Biometry'*."

De delegatie bestond niet alleen uit de UHasselt-professoren Noël Veraverbeke, Ziv Skhedy en Paul Janssen, maar ook oud-studenten uit het Noorden die ondertussen zelf in een academische of onderzoeksomgeving werken maakten mee de dienst uit: Krista Fisher (Universiteit van Tartu, Estland), Luc Duchateau (Universiteit Gent, faculteit Diergeneeskunde), Luc Bijmens (Hoofd van de Afdeling Biostatistiek van Janssen Pharmaceutical Research and Development), aangevuld met Vincent Ducrocq van het Franse *Institut National de la Recherche et Agro-nomie*, gevestigd in Jouy-en-Josas nabij Parijs. Het ILRI fungeerde als gastheer ter plaatse. Drie dagen samenwerken met een groep van veertig mensen die eerder al twee jaar doorbrachten op de UHasselt-campus in Diepenbeek geeft het goede gevoel van tot een grote internationale familie te behoren.

#### Vlaamse studenten werken aan Keniaanse projecten

Onze 'meer avontuurlijke' Vlaamse studenten krijgen ook de gelegenheid van zich Zuidelijk te oriënteren tijdens hun opleiding biostatistiek. Via een reisbeurs van de VLIR kunnen zij een eindproject kiezen in het Zuiden. Een aantal studenten kozen in de voorbije jaren voor een project aan zowel het reeds genoemde ILRI als aan het *International Center for Research in Agroforestry* (ICRAF). De groep die naar Kenia trok was zelf internationaal samengesteld; het betrof immers twee Vlamingen, een Waal, een Colombiaanse, en... een Keniaan.



## Biostatistiek in Havana: een tropische Master of Science in Biostatistics

Op dit ogenblik loopt aan de Universiteit van Havana een master in de biostatistiek, onder impuls van het Centrum voor Statistiek, met de medewerking van onderzoeksinstituten in België en in Cuba, en met de financiële steun van de Vlaamse Interuniversitaire Raad (VLIR). We vroegen Geert Molenberghs, directeur van CenStat, om een woordje uitleg.

Een interview met Geert Molenberghs

Hoe begint zo iets? Zeg je op een blauwe maandag: "Laten we eens een Master of Science in Biostatistics in Havana oprichten"?

Goed, maar jullie onderhouden op die manier contacten met een heleboel landen. Wat maakt Cuba dan zo bijzonder?

Geert Molenberghs: Het gebeurt natuurlijk helemaal anders en vooral een stuk trager. Samenwerkingen moeten rijpen. Net zoals in Kenia was er doorheen de jaren een samenwerkingsweefsel gegroeid. Vier Cubanen studeerden af als master in de biostatistiek aan de UHasselt. Twee van hen behaalden ook een doctoraat en werken nu als postdoc binnen CenStat. Een niet onaanzienlijk contingent masterstudenten ging voor hun masterthesis in omgekeerde richting; een tiental kwam terecht bij één van de vele biomedische onderzoeksinstituten die Havana rijk is. Ze blijven het beschouwen als een onvergetelijke ervaring, wetenschappelijk maar natuurlijk ook cultureel.

Geert Molenberghs: Om te beginnen bleef het niet bij deze contacten. Leden van CenStat, maar ook enkele van onze gastprofessoren, zoals Marc Buyse (International Drug Development Institute, Brussel) en Geert Verbeke (KULeuven) gingen naar Havana om *short courses* te verzorgen, deel te nemen aan audits, enz. Gaandeweg konden we vaststellen dat het land, ondanks enorme economische problemen, een sterke basisinfrastructuur heeft voor onderzoek en onderwijs in de medische en biomedische wetenschappen aan de ene kant en in de wiskunde en de statistiek aan de andere kant. Alleen... tussen die twee gaapte een kloof: biostatistiek en medische statistiek waren blinde vlekken.

Er was dus helemaal niks op dat terrein?

Geert Molenberghs: Let op, er was tien jaar geleden al een groep biostatistici aan het werk. Sommigen van hen werden in het buitenland gevormd, anderen waren *self made*. Die situatie was eigenlijk niet zo verschillend van hoe het er, pakweg 20-30 jaar geleden aan toe ging in de meeste landen in continentaal Europa. Voor vorming in de biostatistiek was men





## INTERVIEW

toen op de VS en het Verenigd Koninkrijk aangewezen. Onze eigenste opleiding bracht daar verandering in; tegelijk vormt die opleiding nu een rijke bron van ervaring van hoe men de uitbouw van een dergelijke opleiding kan aanpakken.

### Jullie hebben dan een voorstel geformuleerd om een opleiding in de biostatistiek op te zetten?

Geert Molenberghs: Het is eigenlijk van twee zijden tegelijk gegroeid. Opnieuw hebben Zuid en Noord mekaar ontmoet. De idee rijpte om een proefmaster op te zetten. Professoren, gastprofessoren en postdocs van CenStat hebben een reeks korte trips gedaan, van één tot twee weken, om binnen die periode telkens één of enkele vakken te verzorgen op een intensieve, *crash course*, basis. Het werd een fijne ervaring met een kleine maar zeer toegewijde en bijzonder hard werkende groep van studenten. Niet evident, als je weet dat zelfs papier schaars is, om maar te zwijgen over toegang tot printers, kopieertoestellen of de bibliotheek. De bezoeken dienden een dubbel doel: naast de proefmaster werd er gaandeweg een zogenaamd VLIR 'Eigen Initiatief' geformuleerd.

### Wat is een VLIR 'Eigen Initiatief'?

Geert Molenberghs: Het is een project van één of een groep Vlaamse professoren, gericht op en in samenwerking met een partnerinstelling in het Zuiden. In ons geval betreft het de uitbouw van een master in de biostatistiek aan de Universiteit van Havana. Daarnaast voorziet het project ook in de uitbouw van onderzoekscapaciteit, aan de Universiteit van Havana en in de vier deelnemende onderzoeksinstellingen: (1) het *Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos* (CENCEC, nationaal coördinatiecentrum voor klinische studies); (2) het *Instituto Petro Kourí* (IPK, een vermaard instituut voor

tropische geneeskunde); (3) het *Centro de Inmunología Molecular* (CIM, het gerenommeerde centrum voor moleculaire immunologie); en (4) het *Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología* (INHEM, nationaal instituut voor hygiëne, epidemiologie en microbiologie). De Vlaamse partners zijn, naast de UHasselt, het Biostatistisch Centrum van de KULeuven (Geert Verbeke), de afdeling Epidemiologie van het Instituut voor Tropische Geneeskunde (Patrick Van der Stuyft), en het International Drug Development Institute in Brussel (Marc Buysse).

### Hoe lang loopt dit Eigen Initiatief?

Geert Molenberghs: Er is financiering voor vijf jaar. Dat betekent dat het project na die tijd zelfbedruipend moet zijn. De Universiteit van Havana heeft engagementen genomen om dat mogelijk te maken. Dat betekent dat zij zich engageren de master blijvend in te richten, en lokalen en ondersteuning, bijvoorbeeld voor de computers en software, zullen blijven voorzien. Maar daarnaast is het uiteraard essentieel dat er voldoende, goed opgeleide professoren zijn. Het project voorziet daar op verschillende manieren in. Ten eerste worden er nu, naast masters, ook doctorates opgeleid. Het gaat veelal om senior collega's aan de universiteit en de onderzoeksinstellingen, die zich nu formeel verder bekwamen in de biostatistiek. Ten tweede wordt het concept van *'training the trainer'* gevolgd: gastprofessoren uit Vlaanderen werken gedurende hun intensieve bezoeken samen met de collega die het vak zal overnemen na enkele jaren. Op die manier leert zowel de student als de toekomstige lesgever.

### Is het curriculum een kopie van het Diepenbeekse?

Geert Molenberghs: Uiteraard is het er sterk op geïnspireerd, wat niet betekent dat het exact gelijk is. Het programma

bevat elementen van de master in de statistiek die al bestond aan de Universiteit van Havana, maar het leeuwendeel komt wel degelijk van onze eigen *MSc in Biostatistics en MSc in Applied Statistics*. Zoals de decaan van de faculteit Wiskunde in de Cubaanse hoofdstad het uitdrukte: het is een tropische versie van de Limburgse master!

## Een duurzame samenwerking met Zuid-Afrika

"De eerste statisticus uit Zuid-Afrika die het Centrum voor Statistiek bezocht was Professor Tertius De Wet, nu verbonden aan de Universiteit van Stellenbosch, maar toen nog werkzaam aan het *Institute of Marine Technology* in Simonstown. Hij vervoegde ons in de lente van 1985 voor een onderzoeksverblijf van twee maanden, met een krediet van het toenmalige NFWO. Paul Janssen had hem het jaar voordien leren kennen in de Verenigde Staten. In die tijd was de zogenaamde *bootstrap* een *hot topic* bij de statistische onderzoekers wereldwijd. Eenvoudig gezegd is het een methode om standaardfouten en varianties te berekenen via *re-sampling*, het opnieuw trekken uit de steekproef die je ter beschikking hebt. Wij vertalen de technische term niet, maar onze Zuid-Afrikaanse collega's gebruiken het tot de verbeelding sprekende *'Skoenlus Tegniek'*. We organiseerden dus een reeks *bootstrap/skoenlus* seminars."

"Er kwamen in de jaren tachtig nog verscheidene andere bezoekers op *ad hoc* basis, zoals bijvoorbeeld professor Jan Geertsema van Potchefstroom, waarmee Marc Aerts in 1990 één van zijn eerste publicaties schreef."

"Het was pas na het verdwijnen van de apartheid dat de uitwisseling met Zuid-Afrika volop op gang kon komen. In 1993 en gefinancierd door het NFWO werd Professor Jan Swanepoel, eveneens uit Potchefstroom, aangesteld tot visiting professor. Jan verzorgde een zeer gewaardeerde cursus *'Bootstrap Techniques'* in het masterprogramma in de biostatistiek."

"De cursus van Jan gaf het startschot voor een duurzame reeks van lange en korte bezoeken over en weer. Paul Janssen en ik trekken nog steeds regelmatig naar Zuid-Afrika en Jan Swanepoel is kind aan huis bij CenStat. Ook studenten en oud-studenten nemen deel aan deze vruchtbare uitwisselingen."

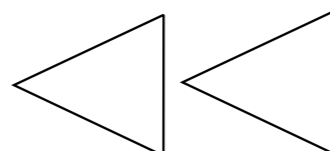
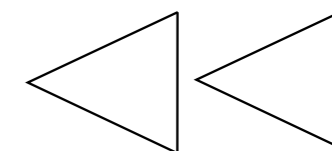
"Dankzij de Vlaamse Gemeenschap en het Bijzonder Onderzoeksfonds konden we deze spontaan gegroeide uitwisseling formaliseren en financieren via bilaterale projecten Vlaanderen-Zuid-Afrika (1997-2000, 2000-2003, 2005-2006)."

"De samenwerking gaat ondertussen verder dan Diepenbeek en Potchefstroom. Er is ook samenwerking met professor Daan de Waal van de Universiteit van de Oranje Vrijstaat in Bloemfontein. In 1997 verwierven we twee studiebeurzen om Zuid-Afrikaanse studenten de kans te bieden een jaar in Diepenbeek biostatistiek te komen studeren. We ontvingen Khangelani Zuma, *Vista University*, en Pravesh Debba, *University of Durban*. Beiden hebben later ook een doctoraat behaald en zijn nu zeer actief in Zuid-Afrika. In sommige samenwerkingen en uitwisselingen met Zuid-Afrika zijn ook onze KULeuven collega's Jan Beirlant en Jef Teugels betrokken."

"De goede samenwerking met Zuid-Afrikaanse collega's is niet onopgemerkt gebleven bij de *South African Statistical Association* (SASA). In 1996 viel Paul Janssen de eer te beurt uitgenodigd te worden als *official visitor* op het jaarlijkse congres. Deze erkenning impliceert een rondreis doorheen Zuid Afrika om lezingen te geven aan diverse Zuid-Afrikaanse universiteiten. Ik was fier toen in 2005 de eer aan mij te beurt viel."

"In 2002 kregen Paul Janssen, Jan Swanepoel en ik de *Herbert Sichel Award*, een gouden medaille voor ons gezamenlijk artikel *'Modified Bootstrap Consistency Rates for U-quantiles'* in *Statistics & Probability Letters*."

Noël Veraverbeke vertelt



## Praag, de Charles University, en CenStat

Noël Veraverbeke blikt terug

“Eén van de langstlopende internationale samenwerkingen van CenStat is ongetwijfeld deze met het departement Kanstheorie en Statistiek van de Faculteit Wiskunde en Fysica van de Charles Universiteit in Praag, Tsjechische Republiek.”

“Charles Universiteit, gesticht in 1384, is de oudste universiteit van Centraal Europa en telt nu meer dan 30.000 studenten. Het departement Kanstheorie en Statistiek is internationaal bekend voor belangrijke resultaten in de niet-parametrische en robuuste statistiek, tijdreeksen, bootstrap methoden, en optimalisatie. De ontwikkeling van het departement werd sterk beïnvloed door professor Jaroslav Hajek, een statisticus die wereldwijd bekend werd met zijn boek *“Theory of Rank Tests”*. Het boek, met professor Zbynek Sidak als co-auteur, verscheen in 1967, doch geldt in dit domein nog altijd als het referentiewerk bij uitstek. Professor Hajek is vroegtijdig overleden in 1974, op de leeftijd van 48 jaar. Twee van zijn toenmalige studenten, de professoren Jana Jureckova en Marie Huskova, hebben zijn beroemde Praagse school tot op vandaag verdergezet. Het is via hen dat onze samenwerking is ontstaan.”

“Reeds in 1977 legden we contacten met Jana Jureckova op een congres in het toen nog in de Sovjetunie gelegen Vilnius. In 1984 kwam zij voor een verblijf van twee maand naar Diepenbeek, gefinancierd door het (N)FWO. Zij werkte samen met Herman Callaert, Paul Janssen en ik rond de thema’s: Berry-Esseen stellingen, Edgeworth ontwikkelingen en grote afwijkingen. Hun verblijf werd afgerond met een eerste gezamenlijk publicatie in de *Annals of Statistics*; tegelijk vormde het een begin voor een lange reeks wederzijdse korte en langere bezoeken.”

“Met Marie Huskova en Jaromir Antoch

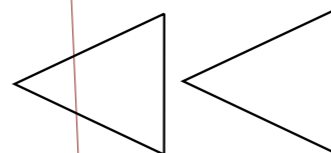
werd samengewerkt over U-statistieken en keerpunten. Jaromir Antoch verbleef in 1987 vier maanden in Diepenbeek en verzorgde er een seminariereeks over classificatiemethoden en regressiebomen. Hij kon zich hier volop uitleven met onze toenmalige bescheiden computerinfrastructuur. Het latere Praagse computerlabo is op het onze geïnspireerd.”

“Een leuke anekdote is dat Jaromir een *‘First Czech Evening in Diepenbeek’* organiseerde. Mede dank zij de ambassade werden promotiefilmpjes gedraaid, toeristische boeken geschonken en, niet onbelangrijk, werd er een glas van hun nationale drank, de *Becherovka*, geschonken.”

“Na het opstarten van het *Biostatistics* programma in Diepenbeek in 1988 was het uitbreiden van de goede onderzoeks-samenwerking met studentenuitwisseling de meest natuurlijke stap. Dankzij onder andere het Universiteitsfonds Limburg, Erasmus en Socrates, is er sinds 1991 ononderbroken minstens één student van de Charles Universiteit een vol jaar in ons programma komen studeren. Het departement in Praag heeft er altijd een erezaak van gemaakt om alleen hun allerbeste studenten naar hier te laten komen. Doorheen de jaren ontvingen we: Michal Kulich en Monika Peckova (1991-1992), Eva Bolkova (1992-1993), Karl Hrach (1993-1994), Daniel Hlubinka (1994-1995), Zdenek Hlavka (1995-1996), Ales Slaby (1997-1998), Petr Zvara (1998-1999), Marketa Kylouskava en Dora Kocmanova (1999-2000), Arnost Komarek (2000-2001), Petr Klastercky (2001-2002), Alena Koubkova (2002-2003), Vaclav Faltus (2003-2004), Petr Simecek en Marie Simeckova (2004-2005), Michaela Sedova (2005-2006), Sarka Dosla, Andrea Kvitkovicova en Michal Pesta (2006-2007), en Matus Maciak en Jaroslav Sevcik (2007-2008).”

“De ouderen in onze CenStat-groep her-

inneren zich zeker het oude faculteitsgebouw in de Sokolovskastraat. Daar bevond zich ook het appartementje waar buitenlandse bezoekers gelogeed werden, samen met de indrukwekkende bibliotheek. Het was dan ook een schok toen tijdens de overigens mooie zomer van 2002 de Moldava buiten haar oevers trad en het historische gedeelte van Praag volledig overstroomde. Meer dan 70 procent van de boeken en tijdschriften van de bibliotheek, waaronder enkele historisch waardevolle werken uit de 17de eeuw, bevonden zich dagenlang volledig onder het vuile water. Vandaag zijn de gebouwen in het stadsdeelte Karlin volledig geres-taureerd; een nieuwe bibliotheek maakt deel uit van die grote renovatie. Na de ramp kwam een wereldwijde solidariteits-actie op gang en dankzij de talrijke giften, onder andere ook van Censtat, is er nu terug een mooie bibliotheek.”



In 1998 vierde de Charles Universiteit haar 650ste verjaardag. Naar aanleiding hiervan kreeg Noël Veraverbeke, tijdens een plechtige zitting in het Karolineum, een gouden medaille, op voordracht van de faculteit Wiskunde en Fysica van de universiteit. Het was een erkenning voor zijn onderzoekswerk in de niet-parametrische statistiek en ook een waardering voor de jarenlange wetenschappelijke samenwerking tussen Diepenbeek en Praag, samen met de inspanningen om talentvolle studenten uit Praag op te leiden in de biostatistiek. In 2004 kreeg hij tevens een medaille van de *Union of Czech Mathematicians and Physicists, Mathematics Research Section* voor belangrijke bijdragen tot de Tsjechische en Europese statistiek.

## INTERVIEW

### Master of Science in Biostatistics

Een gesprek met Geert Molenberghs

**Op dit ogenblik volgen bijna tweehonderd studenten een masteropleiding in de toegepaste statistiek of de biostatistiek aan de UHasselt, terwijl 30 jaar geleden niet alleen Vlaanderen en België, maar eigenlijk heel continentaal Europa, blinde vlekken waren voor deze discipline.**

**Vanwaar de idee om met een master in de biostatistiek te beginnen?**

Geert Molenberghs: De oudere collega’s, Herman Callaert, Noël Veraverbeke en Paul Janssen, hadden al in de zeventiger en tachtiger jaren uitgebreide contacten met de Angelsaksische statistische gemeenschap. Herman en Paul verbleven voor langere tijd in plaatsen zoals Stanford (California), Rochester (in de staat New York), Baltimore (Maryland) en Seattle (in de staat Washington). Midden de jaren tachtig kreeg Professor Sir David Cox (Nuffield College, Oxford) een eredoctoraat aan onze universiteit. Er groeiden contacten met Harvard University in Boston, Massachusetts. Harvard heeft, naast een departement statistiek, ook een departement biostatistiek met niet minder dan 200 leden! En waar stonden we in Europa? Er was werk aan de winkel in Europa!

**“De nood zien” betekent nog niet onmiddellijk “de start van een programma”.**

Geert Molenberghs: Inderdaad, en je kan je zelfs afvragen: “Waarom aan het LUC?” Het was toen een zeer kleine universiteit met uitsluitend kandidaturen en zonder academisch ziekenhuis, terwijl de interactie tussen statistiek en medische, biologische en landbouwwetenschappen essentieel is voor de biostatistiek.

**Wat is biostatistiek eigenlijk?**

Geert Molenberghs: Goede vraag. In de brede definitie gaat het om kwantitatieve, vooral statistische methoden, gericht op en aangewend in de medische, biologische, landbouwkundige en milieu-wetenschappen. Het toepassingsveld breidt constant uit, want we moeten nu ook de statistische genetica en bioinformatica. Daarom spreekt de *International Biometric Society* van de *life sciences*, de levenswetenschappen in het algemeen. De terminologie maakt in feite niet uit, zolang het maar breed genoeg gedefinieerd is.

**Terug naar de start van het programma: wie gaf de lessen?**

Geert Molenberghs: Toen men in 1988 van start ging, met steun van onder meer David Cox uit Oxford en Steve Lagakos, professor Biostatistiek in Harvard, was er weinig biostatistische erva-





## INTERVIEW

ring in huis. Voor wat initieel een éénjarig programma was, deed men beroep op gastprofessoren uit andere Vlaamse en Waalse universiteiten. Ze werden verder bijgestaan door collega's uit het buitenland. Gezien de Angelsaksische origine van de discipline hoeft het niet te verwonderen dat door de jaren heen heel wat zogenaamde *visitors* uit Groot-Brittannië en de Verenigde Staten kwamen. Ook al is CenStat de voorbij twee decennia sterk gegroeid, en worden er dus meer cursussen door eigen professoren gegeven, toch is er voor gekozen het principe van *visiting faculty* te behouden. Het wordt algemeen als een sterke meerwaarde ervaren.

### Spreken alle gastprofessoren Nederlands?

Geert Molenberghs: Neen, uiteraard niet. Hetzelfde geldt voor de studentenpopulatie waar eigenlijk maar een kleine minderheid uit Vlaanderen komt. De rest komt uit Europa, Afrika, Azië en Latijns-Amerika, zowat de hele wereld dus. Ondertussen weerspiegelt dit in de samenstelling van CenStat, met leden die van over de hele wereldbol komen. Ook de literatuur en zelfs de vakterminologie is hoofdzakelijk in het Engels. De keuze voor de taal van Disraeli lag dan ook voor de hand.

### Waarom zijn er zoveel studenten uit ontwikkelingslanden?

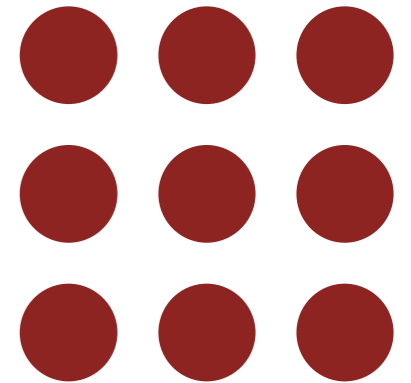
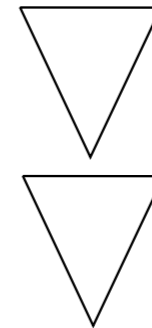
Geert Molenberghs: We spreken eerder van landen uit het Zuiden. Begin jaren negentig erkende het toenmalige ABOS, nu Universitaire Ontwikkelingssamenwerking van de Vlaamse Interuniversitaire Raad (VLIR-UOS), het programma als een zogenaamd Internationaal Cursussenpakket (VLIR-ICP). Dit programma, geleid door Paul Janssen, ging formeel van start in 1993. De eerste lichtingen volgen in essentie het bestaande biostatistiek programma, aangevuld met een *summer term*, een voorbereidend trimester in de zomer voorafgaand aan de start van het eigenlijke programma. Het was in die zin zwaar, omdat de zomertrimester onmiddellijk gevolgd werd door drie trimesters hard werken, om dan te eindigen met een stage in de daaropvolgende zomer.

### Dat lijkt een zwaar programma?

Geert Molenberghs: Het was bijzonder zwaar. Vijf trimesters zwoegen zonder opkijken is te zwaar, zelfs in een veeleisend programma. In 1999 werd het programma hertekend om tot een beter evenwicht te komen, en de *Master of Science in Applied Statistics* was geboren. Voor de VLIR-ICP studenten werden vijf opeenvolgende trimesters herschikt tot twee academiejaren van drie trimesters, met dus gelukkig vanaf dan een adempauze. Studenten begonnen in *Applied Statistics* en vervolgden dan in *Biostatistics*.

### Waarom spreekt u nu plots in de verleden tijd?

Geert Molenberghs: Omdat er intussen een heleboel nieuwe ontwikkelingen plaatsvonden. Ten eerste dalen de masters op dit ogenblik in binnen de bachelor-masterstructuur, zoals voorzien in het Bolognaverdrag. Er is nu een tweejarige master in *Biostatistics*, essentieel de hoger geschetste combinatie van de 'oude' *Applied Statistics* en *Biostatistics*. Daarnaast is er ook een tweejarige master in *Applied Statistics*, een uitbreiding van de vroegere éénjarige *Applied Statistics*, minder diepgaand doch breder opgevat dan *Biostatistics*. De VLIR-ICP studenten volgen de tweejarige *Biostatistics* variant, inclusief enkele vakken met voor hen bijzondere relevantie. Om het geheel te vervolledigen is er ook een tweejarige *Master in Bioinformatics* toegevoegd, in overleg met de tUL-School voor Levenswetenschappen.



### Vier goed bevolkte programma's betekent ongetwijfeld veel werk?

Geert Molenberghs: De programma's vereisen elke dag werk. Er zijn vier programmadirecteurs: Marc Aerts voor *Applied Statistics*, Paul Janssen voor het VLIR-ICP programma, Tomasz Burzykowski voor *Bioinformatics*, en ik voor *Biostatistics*. Maar we zouden het niet kunnen rooien zonder de professionele en toegewijde hulp van de *Program Managers*: Martine Machiels en Viviane Mebis. Martine was jaren op haar eentje de administratieve motor van het programma. Recent vervoegde Viviane haar. Administratie is trouwens heel breed op te vatten. Er komt natuurlijk administratie *pur sang* bij kijken, zoals inschrijvingen, organisatie van examens, het opstellen van uurroosters, diploma's, enz. Daarnaast zorgen de *Program Managers* er voor dat de student uit het evenaarsland toch voldoende warm gekleed is in de winter, ze geven advies bij medische en familiale problemen, staan een enkele keer een zwangere studente bij... kortom, het zijn de moeders en het kloppende hart van het programma.

### Zijn er ook elders programma's in de biostatistiek?

Geert Molenberghs: Lange tijd waren we in continentaal Europe uniek, wat uiteraard niet betekent dat er geen vormingen waren in de statistiek. Zeker op het vlak van wiskundige, theoretische statistiek is er een lange traditie. Ook andere toegepaste disciplines kwamen vroeger reeds ruim aan bod, zoals financiële wiskunde, verzekeringswiskunde en -statistiek, econometrie, enz. Ondertussen zijn er programma's opgericht in, bijvoorbeeld, Spanje. In Vlaanderen zijn er verwante programma's in Leuven en Gent en ook de onderwijsoverheid van de Franstalige gemeenschap heeft biostatistiek als een prioritair domein gedefinieerd.

Met de KULeuven werd een raamakkoord afgesloten. Het zorgt ervoor dat concurrentie wordt omgebogen in een vruchtbare samenwerking die nu al leidt tot uitwisseling van docenten en in de toekomst ook van studenten.

We mogen zonder overdrijven stellen dat Vlaanderen ondertussen een lichtende vlek is op de wereldkaart van de biostatistiek.



## De wereldbol in Diepenbeek

Wie in Diepenbeek over de campus loopt, komt regelmatig buitenlandse studenten tegen uit Afrika, Azië of Latijns-Amerika. Op zich niet ongewoon aan een universiteit, een ontmoetingsplaats voor mensen uit de hele wereld, voornamelijk dan op onderzoeksvlak. Ook voor studenten zijn er organisaties zoals Erasmus die de uitwisseling van studenten binnen en buiten Europa actief promoten. Op die manier kunnen mensen uit de hele wereld in Diepenbeek komen studeren.

Door Niel Hens en Herbert Thijs

We hebben op de campus een hele specifieke groep buitenlandse studenten die naar hier komen om opgeleid te worden in *Applied Statistics*, *Biostatistics* en *Bioinformatics*. Velen komen in het kader van het door de VLIR gefinancierde Internationaal Cursussenpakket (ICP). Zoals elders in dit nummer uitgelegd heeft dit programma, waardoor elk jaar 16 studenten voor twee jaar in Diepenbeek instromen, geleid tot de oprichting van de *Master in Applied Statistics* naast de *Master in Biostatistics*. *Bioinformatics* komt hen nu vervoegen.

### A<sup>2</sup>B<sup>2</sup>D informeert, begeleidt, organiseert

Waar verblijven die studenten? Een groot deel logeert in de buurt: in Hasselt en in Diepenbeek; het geeft er een rijke kleur aan. Voor studenten uit andere werelddelen is studeren en verblijven bij ons toch wel even aanpassen. Daarom werd *Alumni Applied, Biostatistics and Bioinformatics Diepenbeek* (AABBD of, we zijn toch wiskundigen nietwaar, A<sup>2</sup>B<sup>2</sup>D) opgericht.

Het oorspronkelijke opzet was dat van een oud-studentenvereniging. Gaandeweg is er een verbreding gekomen: naast de oud-studenten verbreedde de aandacht naar de groep studenten van het moment. Het palet aan activiteiten weerspiegelt dat.

In samenwerking met studenten en docenten Toerisme in Hasselt begint het academiejaar met een A<sup>2</sup>B<sup>2</sup>D introductiedag. De kersverse studenten krijgen een rondleiding in Hasselt, vergezeld van praktische informatie. "Waar vinden we een brood?" Voor ons evident, maar de ervaring leert dat een beetje informatie heel wat zoeken-en-niet-vinden kan besparen. Er is ook tijd en aandacht voor de herkomst van de studenten, hun cultuur, de verschillen: tussen de culturen onderling en met onze cultuur. Er zijn ook enkele minder aangename aspecten van onze maatschappij waar ze goed op voorbereid worden: niet elke 'Jan met de pet' is de student van vreemde oorsprong even genegen, al valt dat in het tolerante Limburg heel goed mee. Het afsluitende drankje is een gelegenheid om enkele van hun nieuwe docenten op een ongedwongen manier te ontmoeten.



Eens het academiejaar begonnen, worden de studenten bedolven onder het werk. Hoe hard er ook gewerkt wordt, de boog kan en mag niet altijd gespannen staan. Maar hoe kun je hier ontspannen? Weer zoiets wat niet evident is als je in een totaal nieuwe maatschappij terecht gekomen bent. A<sup>2</sup>B<sup>2</sup>D organiseert daarom een vrij gevarieerd aanbod aan activiteiten, zoals de wekelijkse voetbalpartijtjes op vrijdagavond. Af en toe trekken we naar de schaatsbaan. Voor ons lijkt dat vrij gewoon, maar als je uit een land komt waar het nooit vriest of sneeuwt, is het toch een hele ervaring. Er zijn filmavonden, het Kerstfeest, de Paaskwis, theatervoorstellingen en muziekoptredens. Bij voldoende belangstelling hoort zelfs een citytrip tot de mogelijkheden. Ten slotte is er ook jaarlijks, als afsluiter van het academiejaar, een grote BBQ waar we met trots de kaap van de 100 inschrijvingen ronden.

### Thuis op de campus

A<sup>2</sup>B<sup>2</sup>D helpt de studenten een beetje om zich thuis te voelen, op de campus, bij elkaar, en bij de leden van CenStat. Ze leren dat er altijd wel een luisterend oor of een helpende hand in de buurt is. Het afgelopen jaar werden we trouwens geconfronteerd met een klein ongelukje dat voor één studente dramatische gevolgen had: door een ongelukkige val beschadigde ze haar rechteroog, waardoor het nooit meer kan functioneren. Als organisatie kun je dan een hart onder de riem steken, morele steun bieden, en ook aan *fund raising* doen. Het is bij het beleid van de universiteit niet onopgemerkt gebleven en nu wordt op instellingsniveau werk gemaakt van een noodfonds voor dergelijke onfortuinlijke voorvallen.

Traditioneel wordt het bestuur van A<sup>2</sup>B<sup>2</sup>D gevormd door stafleden van CenStat, aangevuld met een studentenafgevaardigde. Iedereen zet zich enthousiast en geheel vrijwillig in. De lichtjes in de ogen van studenten en staf bij een geslaagde activiteit houdt het vuur brandend en doet het vaak harde werk vergeten. Niet alleen voor de studenten, ook voor stafleden en in het bijzonder voor het bestuur van A<sup>2</sup>B<sup>2</sup>D, is het een rijke ervaring.





# Milieu en gezondheid

Door Liesbeth Bruckers

**In de negentiger jaren was er heel wat te doen rond milieu en gezondheid als gevolg van onder meer de dioxinecrisis in de voeding, de hoge dioxine-uitstoot van de verbrandingsovens, ongerustheid rond gsm-masten, enz. Meer recent verschenen er berichten in de pers over de relatie tussen cadmiumvervuiling in de Noorderkempen en een verhoogd risico op longkanker, over de schadelijke gezondheidseffecten van fijn stof, over de verhoogde PCB-waarde in palingen in de Vlaamse wateren, en ga zo maar door.**

Dat mensen ziek worden van het, vervuilde, milieu blijkt overvloedig uit wetenschappelijk onderzoek. Maar schattingen over de werkelijke gezondheidseffecten lopen sterk uiteen. De relatie tussen milieu en gezondheid is bijzonder complex.

Eenzijds kunnen de vervuilende stoffen in het milieu langs verschillende routes in het lichaam opgenomen worden: via lucht, voeding, of via rechtstreeks contact met de huid; kinderen die vervuilde aarde in hun mond steken, enz. De effecten van deze stoffen op de gezondheid kunnen ook niet zomaar opgeteld worden. Ze kunnen elkaars effect nog

versterken of eerder verzwakken. Verder speelt ook de tijd een rol. In het menselijk lichaam worden effecten van sommige vervuilende stoffen pas na vele jaren zichtbaar, zoals kanker en DNA-schade.

Anderzijds zijn gezondheidsrisico's door milieufactoren moeilijk te isoleren omdat ze voortvloeien uit een combinatie van oorzaken. Veel met lijm werken in een hobby, veel zelf geviste riviervis eten, op het werk blootgesteld zijn aan vervuilende stoffen, roken of veel in rooklucht zitten, zijn allemaal factoren, naast het milieu, die de gezondheid negatief kunnen beïnvloeden.



Liesbeth Bruckers

Om nieuwe inzichten te verwerven in de complexe relatie tussen milieuvervuiling en de gezondheid, en om beter tegemoet te kunnen komen aan de ongerustheid die bij de burgers leeft, zet de Vlaamse overheid sinds jaren grote projecten op poten. Het Centrum voor Statistiek is in ruime mate betrokken.

**BONK:**  
**BevolkingsOnderzoek Noorder-Kempen**  
De zinkfabrieken in Balen, Overpelt en Lommel hebben vanaf het einde van de 19de eeuw tot de zeventiger jaren van de 20ste eeuw heel wat cadmium in het milieu gebracht. Milieunormen waren in het verleden lang niet zo strikt als nu. In de jaren '70 werd overgeschakeld naar elektrolytische technieken om zink te winnen. Het cadmium bleef echter aanwezig in de bodem en dus een blijvende bron van verontreiniging. Een belangrijke blootstellingsweg is via het eten van groenten die cadmium bevatten. Ook huisstof is een niet te onderschatten blootstellingsbron van cadmium voor inwoners van vervuilde gebieden.

Onderzoek uit de jaren '90 toont aan dat er een verband bestaat tussen het risico op longkanker en milieublootstelling aan cadmium. Naar aanleiding van deze resultaten heeft de Minister van Volksgezondheid en haar collega van

Leefmilieu, respectievelijk Vervotte en Peeters, het 'Actieplan Cadmium' voorgesteld. Eén van de actiepunten is de uitvoering van een bevolkingsonderzoek om te bepalen wat het risico van de huidige bewoners is.

**Steunpunt Milieu en Gezondheid**  
In opdracht van de Vlaamse gemeenschap werd in 2001 een biomonitoring meetnet in Vlaanderen opgezet. De totale blootstelling aan milieupolluenten is het gevolg van diverse blootstellingen thuis, onderweg naar het werk in de auto, op de werkvloer, in de buitenlucht, via het voedsel dat we innemen, het water dat we drinken, en ga zo maar door. Metingen aan een schoorsteen van een bedrijf zijn daarvoor niet voldoende om zicht te krijgen op de resulterende blootstelling in personen. Alleen meting aan de mens zelf (via bijvoorbeeld bloed, urine, haren), biomonitoring dus, kan een zicht geven op de resultante van al de verschillende blootstellingen.

Er worden drie soorten biomerkers bestudeerd. *Merkers voor blootstelling* meten de aanwezigheid van vervuilende stoffen in het lichaam. Daarnaast zijn er ook *biomerkers* die gezondheidseffecten meten. De aandacht gaat naar effectmerkers voor groei en ontwikkeling, astma en allergie en effecten die in re-

latie gebracht kunnen worden met een kankerproces. Ten slotte zijn er *merkers voor de individuele gevoeligheid*. De capaciteit om chemische stoffen op te nemen of te metaboliseren verschilt van individu tot individu, o.m. door genetische factoren. Bij het onderzoek werden verschillende leeftijdsgroepen betrokken: baby's, jongeren van vijftien jaar en volwassenen van 50-65 jaar.

Bij pasgeborenen kijkt men naar de blootstelling aan het begin van het leven. Voor een aantal vetoplosbare persistente stoffen krijgt een kind pre-nataal en, via de borstvoeding, vroeg postnataal, heel wat van de contaminanten mee die de moeder gedurende haar leven heeft opgeslagen in haar lichaam.

Pubers zijn een belangrijke aandachtsgroep omdat er op die leeftijd veel verandert in het lichaam en de secundaire geslachtkenmerken (pubisbehaving, borstontwikkeling, okselhaar) worden duidelijk. Het is belangrijk om te bestuderen welke chemische stoffen een negatieve invloed hebben op groei en ontwikkeling. Waar bij jonge mensen vooral de huidige milieubelasting gemeten wordt, levert onderzoek bij volwassenen informatie over de opstapeling van polluenten in het menselijk lichaam gedurende vele jaren.



# De wonderse wereld van de infecties

**Welke rol speelt de statisticus in deze onderzoeken? Alhoewel de inhoudelijke vragen die men door middel van deze drie beleidsondersteunende onderzoeken wenst te beantwoorden verschillend zijn, hebben de onderzoekers ook gemeenschappelijke, statistische en methodologische, vragen.**

1. Hoeveel proefpersonen moeten in het onderzoek opgenomen worden?

Het prijskaartje van grootschalige milieuonderzoeken is niet gering. Om de hoeveelheid pollutanten in de mens in te schatten, worden er bloed- en urinestalen van de deelnemers geanalyseerd. Hiervoor zijn moderne en bijgevolg dure laboanalyses noodzakelijk. Het is daarom belangrijk om vooraf te bepalen hoeveel deelnemers er nodig zijn, om voldoende nauwkeurige resultaten te bekomen en betrouwbare conclusies te trekken. Teveel deelnemers selecteren is dan weer in strijd met ethisch handelen, het is duur en het vertraagt het onderzoek.

2. Hoe selecteren we de deelnemers?

De resultaten van een onderzoek zijn waardeloos indien ze niet veralgemeend kunnen worden van een welomschreven steekproef naar de volledige populatie. Daarom is het belangrijk niet zomaar te werken met bijvoorbeeld mensen die zichzelf spontaan aanmelden voor het onderzoek, want ze hebben door de band een gezondere levensstijl en behoren meestal tot een hogere sociale klasse. Dit leidt dan uiteraard tot vertekening van de resultaten. Het opstellen van een goed steekproefplan is een cruciaal onderdeel van het onderzoek.

3. Hoe krijgen we de nodige informatie?

Onderzoeken gaan doorgaans gepaard met lange vragenlijsten. De relatie tussen biomerkers en effectmerkers is in de regel zeer complex. Verschillende factoren beïnvloeden deze relatie. Zo heeft roken een effect op de hoeveelheid cadmium in ons lichaam en op de kans om longkanker te krijgen. De relatie tussen cadmium in ons lichaam (door het milieu) en het risico op longkanker kan dus niet bestudeerd worden zonder gegevens over roken. Vandaar dat via vragenlijsten een grote hoeveelheid aan bijkomende informatie verzameld moet worden: over voeding, leefstijl, werksituatie, en ga zo maar door. Opdat deze gegevens bruikbaar zouden zijn, moeten de ontwikkelde vragenlijsten professioneel opgebouwd worden. Een gouden regel is dat men enkel naar informatie vraagt die uiteindelijk ook geanalyseerd zal worden.

4. Hoe verwerken we de verzamelde gegevens?

De bedoeling is om op basis van de gegevens modellen te construeren die een goede verklaring geven voor de waargenomen verschillen. Een voorbeeld van een dergelijk vraag is: *In hoeverre kan het pesticidegehalte in het lichaam verklaard worden door de regio waar de deelnemer woont, zijn of haar voedingsgewoonte, het werk wat hij doet, enz.?*

Deze modellen worden gebruikt, niet alleen om te verklaren maar ook om te voorspellen; bijvoorbeeld: *Wat is de kans dat een kind allergisch is, gegeven zijn blootstelling aan het milieu en zijn voeding?*

Voor elke vraag afzonderlijk moet worden nagegaan welke de meest geschikte analysetechniek is om een typisch complex web van verbanden in kaart te brengen. De statisticus gaat na of aan de randvoorwaarden voldaan is om een analysetechniek te mogen toepassen en, indien niet helemaal, hoe zwaar de afwijkingen op de conclusies kunnen wegen.

Eén aspect verwaarlozen bij het opzetten van een studie en/of het verzamelen en analyseren van gegevens kan een onderzoek op losse schroeven zetten en de conclusies naar de prullenmand verwijzen. Dit verklaart waarom de rol van de statistiek in grootschalige beleidsondersteunende onderzoeken, net zoals bijvoorbeeld bij klinische studies, alleen maar aan belang toeneemt.

De eerste biomonitoringscampagne (2002-2006) in Vlaanderen toonde aan dat wonen in verschillende regio's in Vlaanderen een meetbare impact heeft op de pollutanten in het lichaam en hun biologisch effect. Het nieuwe programma (2007-2011) wil vooral nagaan of wonen in de buurt van een zogenaamde puntbron, zoals een stort of een verbrandingsoven, een impact heeft op de inwendige blootstelling van de omwonenden, over welke afstanden, en of wonen in de buurt van een dergelijke puntbron geassocieerd is aan gezondheidseffecten. Niet alleen wonen in de buurt van een puntbron kan een risico zijn, het steunpunt wil ook risicogroepen identificeren op basis van levensstijl, leeftijdsgroep of sociale klasse.

## Genk-Zuid

*"De milieukwaliteit in en om het industriegebied Genk-Zuid is niet goed".* Dat maakte de afdeling Toezicht Volksgezondheid bekend na een inschatting van de gezondheidsrisico's aan de hand van meetgegevens van de Vlaamse Milieumaatschappij (VMM). De bezorgdheid voor de gezondheid gaat vooral uit naar de metalen chroom (Cr) en nikkel (Ni) in fijn stof (PM10). Uiteraard is de bevolking ongerust en rijzen er gezondheidsvragen. Daarom werd vorig jaar de stuurgroep 'Leefmilieukwaliteit Genk-Zuid' opgericht. Eén van de taken van deze werkgroep is het uitvoeren van een milieugezondheidsenquête. Deze enquête kan, naast de woonsituatie en de levenskwaliteit, ook de ervaren milieuhinder van de lokale bevolking in kaart brengen. De studie zal nuttige informatie opleveren voor de verdere aanpak van het probleem door de overheid.

**Wist je dat ongeveer 80 procent van alle mensen ooit besmet geweest is met het zogenaamde *human papiloma virus* (HPV) wat bij vrouwen kan lijden tot baarmoederhalskanker? Of dat er jaarlijks nog altijd 450.000 kinderen in ontwikkelingslanden sterven ten gevolge van mazelen? Salmonellose is wereldwijd één van de meest voorkomende voedselinfecties en globale schattingen van het aantal gevallen variëren tussen 14 en 120 per 100.000 mensen.**

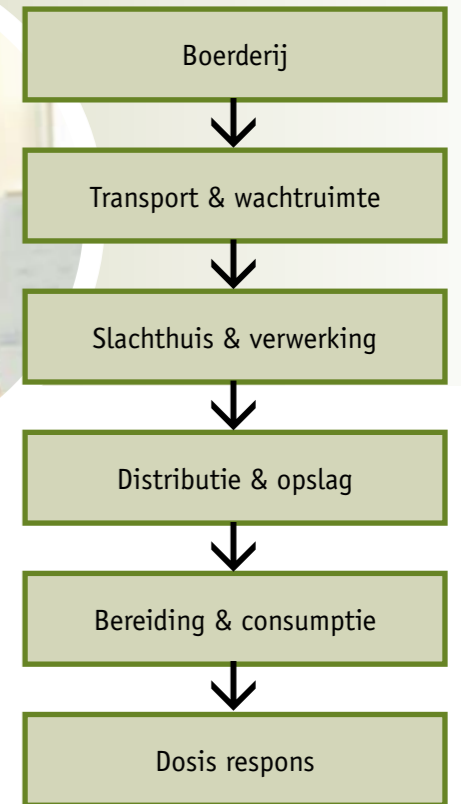
**Wat heeft dit met wiskunde en statistiek te maken? We steken ons licht op bij Marc Aerts en Ziv Shkedy van het Centrum voor Statistiek (CenStat).**

Door Marc Aerts en Ziv Shkedy

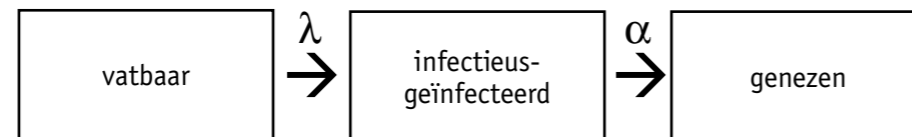
## Het modelleren van infectieziekten bij de mens

De historische en epidemiologische literatuur puilt uit van de beschrijvingen van uitbraken van verschillende infectieziekten, zoals de pestepidemie in Londen in 1665-1666 en de Spaanse en Aziatische griepandemie in respectievelijk 1918-1919 en 1957. Deze en andere epidemieën hadden en hebben nog steeds miljoenen doden tot gevolg. Bij het bepalen van interventies tegen dreigende infectieziekten zoals SARS en een mogelijke menselijke variant op de vogelgriep, speelt de mathematische modellering van de verspreiding van de ziekte een cruciale rol. Dankzij mathematische modellen kan men verschillende scenario's van mogelijke uitbraken simuleren en het effect van interventies kwantificeren.

Neem bijvoorbeeld één van de typische kinderziekten: de waterpokken of windpokken die veroorzaakt worden door het *varicella zoster virus*. Het *varicella zoster virus* kan van mens tot mens doorgegeven worden door aanhoesten of lichamelijk contact, via de luchtwegen. De incubatietijd bedraagt ongeveer 14 tot 21 dagen. Na een prodromale fase van wat koorts en op verkoudheid gelijkende verschijnselen die een paar dagen duren, verschijnen eerst kleine rode plekkjes, die na ongeveer een dag overgaan in kleine, met vocht gevulde, blaasjes op een rode ondergrond, overal op het lichaam, vaak het eerst in de nek. Kenmerkend zijn de blaasjes op het behaarde hoofd. Het aantal kan variëren van minder dan tien tot honderden. Na ongeveer een week zijn de meeste blaasjes ook weer verdwenen. De ziekte is erg besmettelijk, en de meeste mensen, meer dan 90 procent, lopen het dan ook al in hun kindertijd op. Gevaarlijk is de ziekte alleen voor mensen die een slecht functionerend immuunsysteem hebben. Kinderen die als jonge



Figuur 4: Modules bij het QMRA (*Quantitative Microbial Risk Assessment*) model om de contaminatie van varkensvlees met *Salmonella Typhimurium* in België te beschrijven.



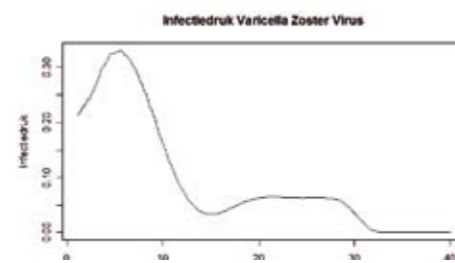
Figuur 1: Het basismodel 'vatbaar-infectieus/geïnfecteerd-genezen', met  $\lambda$  de infectiedruk en  $\alpha$  de genezingsnelheid.

baby, tot ongeveer 6 maand, waterpokken doormaken, hebben soms een lichte vorm omdat zij nog antistoffen van hun moeder meedragen. Het is beter de ziekte als kind dan als volwassene te krijgen, aangezien ze bij volwassenen meestal erger verloopt.

Een populatie bevat een groot aantal verschillende individuen die voor een bepaalde infectie, zoals het *varicella zoster virus*, in verschillende ziektecompartimenten kunnen ingedeeld worden. We onderscheiden: *vatbare individuen*, die de ziekte nog niet hebben gehad; *latent geïnfecteerde individuen*, d.w.z. zonder ziektesymptomen, die ofwel nog ziek moeten worden of die net genezen lijken te zijn; *infectieuze individuen*, die besmettelijk zijn; *immune individuen*, die de ziekte doorgemaakt hebben; en *gevaccineerde individuen*, die de ziekte niet meer kunnen krijgen.

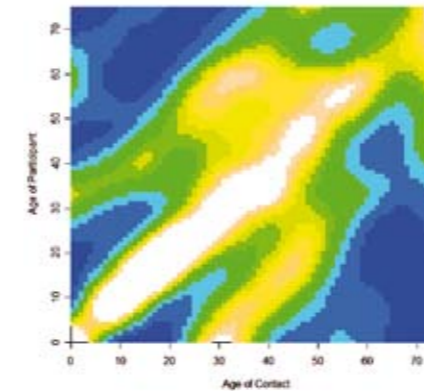
Het basismodel, bestaande uit drie compartimenten: vatbaar – besmettelijk en ziek – genezen, wordt weergegeven in figuur 1. Verdere uitbreidingen van het basismodel houden rekening met bijvoorbeeld: *maternele immuniteit*: de natuurlijke bescherming met antilichamen van de moeder meegegeven bij de geboorte; de latente periode; en *het opnieuw vatbaar worden* voor de ziekte. Zulke modellen zijn vaak onvermijdelijk een vereenvoudiging van het eigenlijke ziekteverloop, maar desalniettemin heel bruikbaar om de verspreiding van de ziekte in een populatie voor te stellen

Eén van de cruciale parameters in het opstellen van compartimentele modellen is de infectiedruk  $\lambda$  die de overgang van 'vatbaar' naar 'infectieus-geïnfecteerd' beschrijft. Hij drukt uit wat de ogenblikkelijke kans is dat men geïnfecteerd wordt indien men nog volledig vatbaar is voor de ziekte. Uit empirische data blijkt dat de infectiedruk leeftijds- en tijdsafhankelijk is. Wanneer de infectie in evenwicht is, kan men de infectiedruk schatten gebaseerd op de aanwezigheid van antistoffen in het bloed. In figuur 2 wordt de leeftijdsafhankelijke infectiedruk voor het *varicella zoster virus* getoond. Hieruit blijkt dat de infectiedruk maximaal is voor kinderen van 6-7 jaar, wat overeenkomt met de leeftijd waarop ze naar de lagere school gaan en vele potentieel infectieuze contacten maken met hun leeftijdsgenoten. Een tweede maximum wordt geobserveerd in de groep van 20-27 jarigen, in overeenstemming met ouders die de infectie doorkrijgen van hun kinderen.



Figuur 2: De leeftijdsafhankelijke infectiedruk voor het *varicella zoster virus* volgens een flexibel logistisch regressiemodel toegepast op serologische gegevens voor België.

Het doorgeven van een infectieziekte wordt gaandeweg bepaald door enerzijds de intensiteit van contacten die individuen maken en anderzijds van de infectiviteit van het pathogeen. Dankzij een onlangs uitgevoerde studie in samenwerking met het Centrum voor de Evaluatie van Vaccinatie van de Universiteit Antwerpen, in het kader van het Europese 'POLYMOD'-project, zijn er data beschikbaar over het contactgedrag van mensen. Deze data laten ons toe om voor infectieziekten, zoals het *varicella zoster virus*, dat door de lucht worden overgedragen, de *infectiviteit* van de ziekte te schatten. Figuur 3 toont de intensiteit van het gemiddelde aantal contacten per dag tussen mensen van verschillende leeftijden. Men ziet duidelijk een hogere contactintensiteit tussen mensen van dezelfde leeftijd en in mindere mate tussen (groot)ouders en hun (klein)kinderen.



Figuur 3: De intensiteit van het gemiddelde aantal contacten per dag tussen mensen van verschillende leeftijden volgens een Belgische *contact survey*. Lichtere kleuren komen overeen met een hogere intensiteit.

Het is dankzij de beschikbaarheid van dergelijke gegevens en het toepassen van geavanceerde statistische technieken dat de impact van vaccinatie vastgesteld kan worden. Vaccinatie van kinderen kan een enorme gunstige impact hebben op de verspreiding van de infectie, maar tegelijk moet men zich realiseren dat voor sommige infecties vaccinatie niet altijd aangewezen is. Elke infectie heeft zijn eigen specifieke kenmerken die in rekening gebracht moet worden wanneer men de verspreiding ervan modelleert. Denken we maar aan risicogroepen als druggebruikers voor de verspreiding van Hepatitis B en HIV.

### Zoönosen

Bepaalde infectieziekten komen voor zowel bij mensen als bij dieren. Sommige worden uitsluitend van mens op dier overgedragen, andere net omgekeerd. Een zoönose is een infectieziekte die kan worden overgedragen van dieren op mensen. BSE, wat staat voor *Boviene Spongiforme Encefalopathie*, bij het brede publiek gekend als 'dollekoeienziekte', is daar een gekend voorbeeld van. Het is een ziekte van runderen, veroorzaakt door zogenaamde prionen. Algemeen wordt aangenomen dat deze ziekte op de mens kan worden overgedragen en aanleiding kan geven tot een nieuwe variant van de

ziekte van Creutzfeldt-Jacob (NvCJD). Geconfronteerd worden met deze ziekte is erg onwaarschijnlijk en een grote epidemie lijkt steeds onwaarschijnlijker. Maar er zijn andere zoönosen waarover we ons meer zorgen maken in ons dagelijks doen en laten. Denk maar aan Salmonellose. Salmonellose wordt vooral via eetwaren (eieren, melkproducten, kippenvlees) overgedragen. Het is één van de meest voorkomende voedselinfecties wereldwijd en globale schattingen van het aantal gevallen variëren van 14 tot 120 per 100.000 mensen.

Het FAVV voert sinds 1997 bewaking uit op de *Salmonella* contaminatie van voedsel van dierlijke oorsprong in verschillende stadia van de productieketen. De Wereldgezondheidsorganisatie heeft richtlijnen en principes opgesteld die moeten toelaten om het risico voor de consument om voedselinfecties op te lopen op een objectieve en gestandaardiseerde manier in te schatten. Volgens deze richtlijnen dient een kwantitatieve risicobeoordeling een wetenschappelijk ondersteund proces te zijn. Het contractueel onderzoeksproject METZOOON ('Ontwikkeling van een methodologie voor de kwantitatieve beoordeling van zoönotische risico's in België toegepast op het model *Salmonella* bij varkens') van de Federale

Overheid, een consortium met het Centrum voor Statistiek van de UHasselt, de Faculté de Médecine Vétérinaire (Université de Liège), Faculteit Diergeneeskunde (Universiteit Gent), Instituut voor Landbouw- en Visserijonderzoek (Melle), Centrum voor Onderzoek in Diergeneeskunde en Agrochemie (CODA, Brussel) en het Wetenschappelijk Instituut voor Volksgezondheid (Brussel), beoogt bestaande methoden voor kwantitatieve risicobeoordeling van zoönosen in de voedselketen te evalueren en te verbeteren op basis van belangrijke kwaliteitscriteria. Enerzijds wordt getracht om methoden te ontwikkelen die de onzekerheid omtrent de risicoschatting minimaliseren en die optimale informatie verschaffen omtrent de variabiliteit van het risico in de doelpopulatie.

De rol van CenStat spitst zich vooral toe op de evaluatie en optimalisatie van de mathematische en statistische modellen die gebruikt worden in de verschillende stadia van het risicobeoordelingsysteem. Het onderzoeksproject neemt alle stadia van het voedselproductieproces in overweging, van gaffel tot vork als het ware, waarbij zowel dierlijke als humane aspecten aan bod komen, zoals geschetst in figuur 4.





Binnen het METZOOM-project werden o.a. de volgende deelprojecten door CenStat uitgewerkt: (1) de schatting van de dosis-responsrelatie gebaseerd op de meest valide uitbraakgegevens; (2) schatting van de Salmonella serologische prevalentie met correctie voor test-misclassificatie aan de hand van een zogenaamde Bayesiaanse analyse; (3) identificatie van Salmonella risicobedrijven, gebruikmakend van geavanceerde regressiemethoden; (4) identificatie van risicofactoren geassocieerd met risicobedrijven; (5) aan de hand van deze factoren werden *what if*-evaluaties van het risicobeoordelingsmodel geformuleerd; (6) het risicobeoordelingsmodel werd geoptimaliseerd voor de Belgische situatie, gebruik makend van historische gegevens en expert-opinies, samen met nieuwe gegevens en expertopinies verzameld binnen het kader van het METZOOM-project.

#### Het modelleren van de ruimtelijke verspreiding van infectieziekten

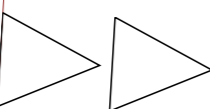
Infectieziekten bij dieren veroorzaken jaarlijks enorme economische schade. Denk maar aan uitbraken van mond- en klauwzeer, vogelgriep, varkenspest of blauwtong in Belgische bedrijven. De verspreiding van deze infectieziekten probeert men tijdens de uitbraken tegen te gaan door het opleggen van controlemaatregelen, zoals het verplicht opstallen van dieren, het blokkeren van transport tussen bedrijven, het ruimen van bedrijven of het vaccineren van de dieren.

Blauwtong is een virusziekte die voornamelijk voorkomt bij schapen en runderen. Eén van de symptomen bij besmette dieren, zoals de naam doet vermoeden, is een gezwollen en blauwe tong. Blauwtong kan niet overgedragen worden naar de mens, maar veroorzaakt wel grote economische schade. Ongeveer 30 tot 40 procent van de schapen overlijdt aan de ziekte. Het blauwtongvirus wordt verspreid door bepaalde soor-

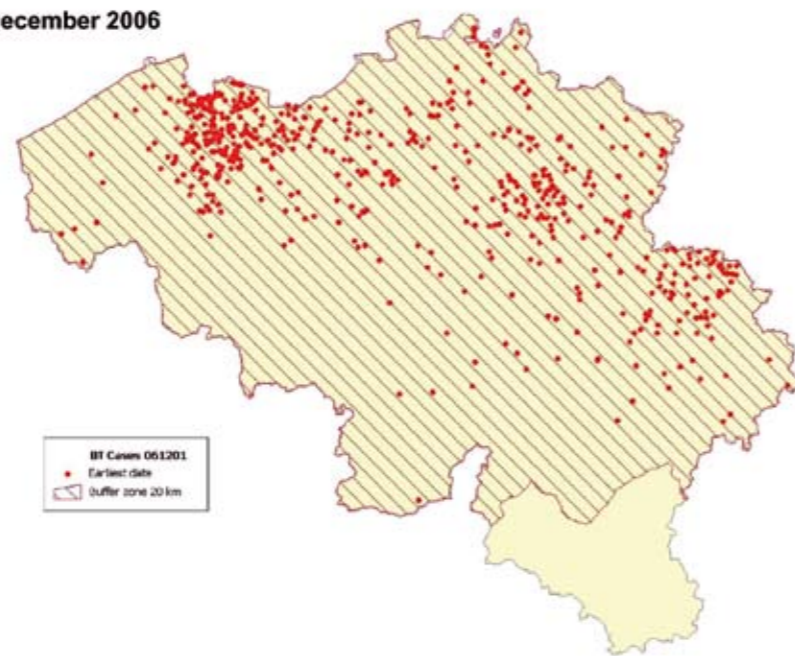
ten muggen (*Culicoides*), de zogenaamde vector. De mug brengt het virus over door eerst een besmet en later een onbesmet dier te steken. Het verspreidingsgebied van de ziekte hangt dus nauw samen met het verspreidingsgebied van de mug.

Tot voor 2006 kwam de ziekte enkel in Zuid-Europa voor, in landen zoals Spanje, Griekenland en Italië. Maar met de opwarming van de aarde neemt ook het verspreidingsgebied van de mug toe. In augustus 2006 werd in Nederland voor het eerst een uitbraak van het blauwtongvirus vastgesteld. Het virus verspreidde zich heel snel, en een

week later werd de ziekte ook in België en Duitsland opgemerkt. In december 2006 was het virus over het ganse land verspreid. **Figuur 5** toont de bedrijven waar blauwtong aanwezig was tot december 2006. Tijdens de uitbraken werden controlemaatregelen opgelegd om de uitbraak binnen de perken te houden, zoals een zone rond de geïnfecteerde bedrijven waarbuiten men dieren niet mocht transporteren. Ook werd geadviseerd om dieren in het beschermingsgebied op te stallen en insecticiden te gebruiken. Echter, deze controlemaatregelen konden verdere verspreiding van de infectie niet tegenhouden.



1 December 2006

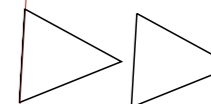


**Figuur 5:** Voorkomen van blauwtong in België tot 1 december 2006.

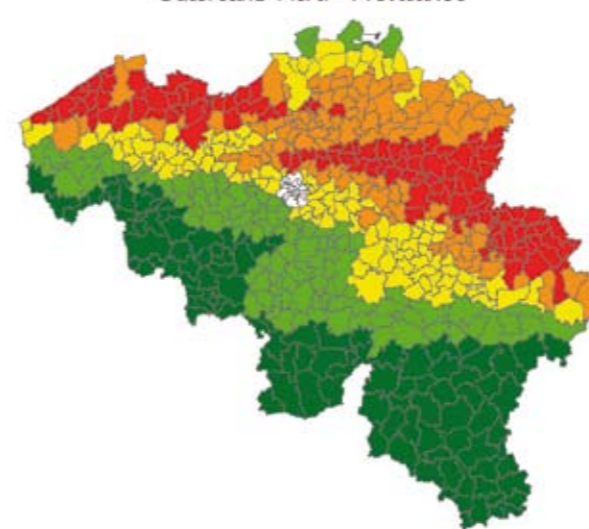
Eén van de mogelijke hypothesen was dat de zone rond een geïnfecteerd bedrijf te klein is om de verspreiding van de ziekte tegen te gaan. Een andere hypothese is dat de muggen via de wind of via transport van goederen of dieren zich over een grote afstand kunnen verspreiden. Tot slot is het ook mogelijk dat de toekenning van de beschermingszone te laat gebeurde, en de ziekte zich al verspreid had voor de toekenning van de zone. Om deze hypothesen te toetsen zijn echter geavanceerde statistische technieken noodzakelijk. Het Europese Voedselagentschap EFSA liet een globale epidemiologische analyse uitvoeren, waaraan CenStat, in samenwerking met het Centrum voor Onderzoek in de Diergeneeskunde en de Agrochemie, CODA, deelnam.

Bij dergelijke analyses zijn zogenaamde *spatio-temporele* modellen noodzakelijk. Dit type modellen poogt de geografische verdeling van ziekten doorheen de tijd in kaart te brengen. Hierbij houden we rekening met ruimtelijke correlaties, of de

mogelijkheid dat gebieden dicht bij elkaar gelegen gelijkaardiger zijn dan gebieden op grote afstand van elkaar. Het is immers niet ondenkbaar dat de verspreiding van muggen niet overal dezelfde is, maar afhangt van vele omgevingsfactoren zoals de hoogte, temperatuur en het ecosysteem. Om een idee te krijgen van de geografische spreiding van de ziekte kan men het aantal uitbraken in kaart brengen, zoals het aantal bedrijven per gemeente waar het blauwtong virus voorkomt. Ook moet men onder andere rekening houden met het aantal bedrijven in de gemeente. Zoniet zouden gemeenten met veel bedrijven immers sneller als risicogebied worden beschouwd in tegenstelling tot kleine gemeenten, wat mogelijk een vertekend beeld geeft van het werkelijke risico. Ook speelt de dichtheid van bedrijven in een gemeente en de grootte van de gemeente een grote rol. **Figuur 6** toont het risico op het blauwtongvirus gedurende de uitbraak van 2006, en is het resultaat van zo'n spatio-temporeel model.



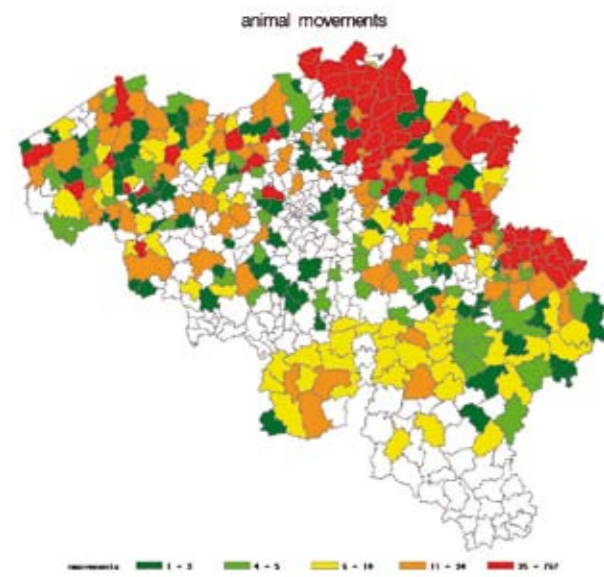
Outbreaks Herd—Prevalance



**Figuur 6:** Risico op geïnfecteerd bedrijf gedurende blauwtonguitbraak in 2006. Rode gebieden zijn meer risicovol in vergelijking met groene gebieden.

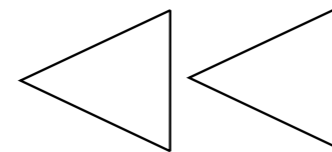


De temperatuur, hoogte, windrichting en transport van dieren zijn belangrijke factoren die de verdere verspreiding van de ziekte beïnvloeden. Het aantal getransporteerde dieren vanuit het gebied van eerste infectie van blauwtong werd in kaart gebracht in **figuur 7**. We konden aantonen dat het aantal getransporteerde dieren een verhoogd risico veroorzaakten voor de verspreiding van het blauwtong virus.



Figuur 7: Aantal getransporteerde dieren gedurende uitbraak, vanuit het gebied van eerste infectie.

Tot op heden is er echter geen duidelijkheid over de controlemaatregelen die zouden moeten genomen worden om de verspreiding van de ziekte tegen te gaan. CenStat zal dit probleem in de toekomst verder onderzoeken, gebaseerd op spatio-temporele modellen die de dynamica van de ziekte beschrijven.



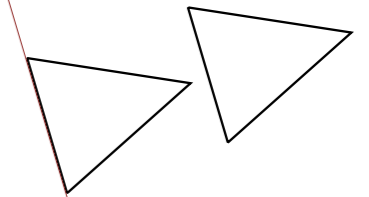
Het onderzoek rond infectieziekten bij de mens, infectieziekten bij dieren en zoönotische infectieziekten is opgebouwd rond een jarenlange, intensieve samenwerking met de professoren Pierre Van Damme en Philippe Beutels van het Centrum voor de Evaluaties van Vaccinaties (CEV) van de Universiteit Antwerpen en met dr. Koen Mintiens van het Centrum Onderzoek Diergeneeskunde & Agrochemie (CODA, Ukkel). Het samenwerkingsverband verwierf financiering van het FWO, het IWT (SBO project *'Simulation models of infectious disease transmission and control processes, SIMID, with applications to five major health policy issues in Flanders'*), de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, het Bijzonder Onderzoeksfonds van de UHasselt, en het zesde kaderprogramma van de Europese Unie. Aan het laatstgenoemde project, met als titel *'Improving public health policy in Europe through the modeling and economic evaluation of interventions for the control of infectious diseases'*, of kortweg POLYMOD, nemen maar liefst zestien partners deel uit het Verenigd Koninkrijk, Finland, Luxemburg, Italië, Duitsland, Polen, Frankrijk en Zweden.

Binnen CenStat werken Marc Aerts, Kaatje Bollaerts, José Cortiñas Abrahantes, An Creemers, Christel Faes, Nele Goeyvaerts, Niel Hens, Geert Molenberghs, Harriet Namata en Ziv Shkedy mee aan de projecten.

## Een bottom-up samenwerking tussen universiteit en hogeschool

Een gesprek met **Herbert Thijs en Raf Meesen**

De professoren Raf Meesen van de Provinciale Hogeschool Limburg (PHL) en Herbert Thijs van het Centrum voor Statistiek (CenStat) van de Universiteit Hasselt zijn zeer nauw betrokken bij de associatiefaculteit Kinesithérapie. Volgende reden voor een gesprek, vooral omdat de heren al langer samenwerken. Ze vertellen ons over hoe het begon, lang voor er sprake was van associaties. De manier waarop zichzelf en nadien ook hun onderzoeksgebieden elkaar vonden en ondertussen aanvullen, is een mooi voorbeeld van spontaan gegroeide samenwerking.



Raf en Herbert, hoe is het ooit allemaal begonnen?

Raf Meesen: (*denkt even na*) Ik vermoed dat dat op weg moet geweest zijn naar Charleroi.

Herbert Thijs: (*met gefronste wenkbrauwen*) Charleroi?

Raf Meesen: Inderdaad, een aantal jaren geleden werd ik gevraagd door een goede vriend of ik chauffeur wilde spelen, want hij ging met de mannen van de rugby op toer naar Ierland, *the place to be*. Ze zochten enkele vrijwilligers om hen weg te brengen naar Charleroi. In Beringen stapte er onder andere een kerel van bijna twee meter in de auto en dat bleek Herbert te zijn. Ik moet eerlijk bekennen, ik weet niet of we toen al echt over wetenschappelijk onderzoek gesproken hebben.

Herbert Thijs: Ik denk het eigenlijk niet, nee. We waren beiden op dat moment bezig aan ons doctoraat, maar dat is natuurlijk niet iets waar je zomaar over begint te praten. Bovendien was ik toen nog vrij sterk gefocust op mijn onderzoek. Het bredere perspectief om projecten en samenwerkingen met andere onderzoekers op te starten is pas later gekomen, mede door mijn betrokkenheid bij de coördinatie van de wetenschappelijke samenwerking binnen CenStat.



## INTERVIEW

**Begrijp ik dan goed dat je Raf benaderd hebt als potentiële kandidaat om samen te werken met CenStat?**

Herbert Thijs: Neen, eigenlijk niet. Er is nog een tussenstap geweest, toen Raf, in het kader van één van zijn onderzoeken, nood had aan statistische ondersteuning. Ondertussen kende hij mij al wat beter en durfde hij mij vragen of ik het zag zitten eens naar zijn data te kijken, wat dan ook gebeurde. We brachten samen enkele avonden door, op onze knieën, boven een over de vloer verspreid tapijt aan papier. Maar het heeft geloond en we kwamen er eigenlijk beiden slimmer uit.

Raf Meesen: Het is zowat in die periode dat we begonnen te brainstormen rond de gedachte onze studenten te 'koppelen'. Ik ben nauw betrokken bij de organisatie van thesissen voor onze studenten Kine aan de Provinciale Hogeschool Limburg (PHL). Tegelijk draagt Herbert verantwoordelijkheid bij de organisatie van de masterproeven voor de studenten in de masters *Applied Statistics* en *Biostatistics*. Omdat ik enerzijds dacht dat het nuttig kon zijn om de studenten kine wat extra ondersteuning te geven op het vlak van statistiek en dataverwerking en anderzijds Herbert mij liet verstaan dat door het groeiende aantal studenten ze wel wat extra projecten voor *Applied Statistics* studenten konden gebruiken, dokterden we een samenwerking uit waarbij studenten uit beide richtingen elkaar zouden ondersteunen, elk op hun eigen manier, vanuit hun expertise.

Herbert Thijs: Misschien moet ik er kort aan toevoegen dat onze studenten eigenlijk grotendeels opgeleid worden binnen het bredere kader van biostatistiek, waarbij de voeling met de medische en farmaceutische sector essentieel is. Net omdat kine en vooral revalidatiewetenschappen toch een zeer groot onderzoekspotentieel heeft, leek het evident om daar een deel van de mosterd te halen. We waren het er eigenlijk vrij snel over eens

dat dit een win-win situatie zou worden voor zowel de studenten Kine als de studenten *Applied Statistics* en dus, breder, een winst zou opleveren voor CenStat en Reval.

**En hebben jullie dan ook beiden gewonnen?**

Raf Meesen: Ja hoor, we mogen gerust zeggen dat we het er goed vanaf gebracht hebben. Tegelijk moeten we toegeven dat we het in het begin misschien een beetje onderschat hebben. Ik weet niet goed hoe het precies te zeggen zonder pretentius te klinken: wij waren ervan overtuigd dat het een goed initiatief was, maar sommige collega's waren dat hoegenaamd niet. Voornamelijk binnen de rangen van de PHL vreesde men dat het allemaal veel te hoog gegrepen was. Enkel onder mijn collega's waren van mening dat onze studenten op de universiteit niets konden gaan doen en dat het dan misschien maar beter was hen die teleurstelling te besparen. Maar ik heb gelukkig een groot deel van de collega's kunnen overtuigen om er toch in mee te gaan en het tenminste eens te proberen.

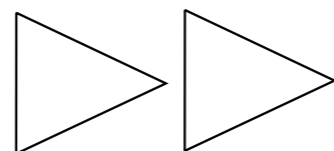
Herbert Thijs: Als wij van iets overtuigd zijn, houden ze ons niet zomaar tegen! Ik herinner me nog de gesprekken die we voerden, waarbij ik Raf probeerde te overtuigen dat zijn collega's best hun visie zouden bijstellen. Nu ja, Raf zelf moest ik niet meer overtuigen. In ieder geval zijn we er uiteindelijk wel in geslaagd een aantal projecten voor te stellen aan de studenten *Applied Statistics* en ik moet eerlijk toegeven dat ik echt wel onder de indruk was van wat er gepresenteerd werd en ook nog eens de manier waarop. Getuige hiervan is zeker ook het feit dat de projecten van de PHL elk jaar opnieuw als behoorlijk populair uit de strijd komen. Al bij al is het opzet dus meer dan geslaagd.

Raf Meesen: Zeker weten, en het gaat zelfs verder, want ondertussen worden er steeds meer projecten voorgesteld. We beperken

ons niet langer tot studenten Kine; ook studenten Vroedkunde hebben het afgelopen academiejaar enkele projecten voorgesteld en daarnaast zijn er ook docenten die binnen de PHL aan projecten werken die hulp kregen van de studenten statistiek. Er zijn verscheidene publicaties verschenen die voortvloeiden uit deze samenwerking. Zo is er een publicatie in *Chest*, als gevolg van een samenwerking met ook het Virga Jesse Ziekenhuis en er is een onderzoekssamenwerking uitgebouwd rond 'pijn' tussen Marita Granitzer (PHL) en het Ziekenhuis Oost-Limburg (ZOL) in Genk.

**Jullie hebben al aangegeven dat jullie nauw samenwerken op het gebied van onderwijs en onderzoek. Geldt hetzelfde ook voor dienstverlening?**

Herbert Thijs: (*Aarzelend*) Ik denk dat we hier een beetje voorzichtig moeten zijn met de interpretatie van de vraag. Een concreet voorbeeld van een overeenkomst waarbij wij als partners samenwerken bestaat er niet of, beter geformuleerd, nog niet, want ik zie dat perfect mogelijk. Het is gewoon nog niet aan de orde geweest. Het is wel zo dat als Raf in contact komt met iemand die statistische ondersteuning kan gebruiken, hij die persoon doorverwijst naar CenStat. In een iets verder verleden is er een voorbeeld van een samenwerking met *Kingsfische Health Care*, in een project omtrent de effecten van een stroombehandeling op spierletsels. Als fervent sporter is dat een onderwerp wat mij sowieso interesseert en waaruit dan ook een vruchtbare samenwerking is ontstaan. Vrij recent zijn ook de mensen van *Genae Associates* bij ons langsgekomen; ook zij waren doorverwezen door Raf, via een oud-student van hem die daar werkzaam was.



**Ik begrijp dat jullie ook allebei betrokken zijn bij de associatiefaculteit Kine. Kunnen jullie daar iets meer over vertellen?**

Herbert Thijs: Graag! Misschien moet ik even kort schetsen wat de associatiefaculteit precies inhoudt, want ik kan me indenken dat dat niet voor iedereen even duidelijk is. Zelfs voor mij is het nog niet altijd helemaal duidelijk maar ik ga toch proberen (*lacht*). Raf zal mij wel verbeteren als ik de mist in ga. We weten dat het Ministerie van Onderwijs de Vlaamse hogescholen en universiteiten tot associaties deed komen. Daarom vormen de Limburgse hogescholen, samen met de universiteit, een associatie. Uitzondering vormt de Katholieke Hogeschool Limburg die ervoor koos om in de associatie van de Katholieke Universiteit Leuven te stappen. Enkele opleidingen binnen de Hasseltse hogescholen kwamen voor 'academisering' in aanmerking, een moeilijk woord om eenvoudig aan te geven dat er binnen die opleidingen ook aan onderzoek moest gedaan worden, van een niveau kwalitatief vergelijkbaar met dat van de universiteit. Eén van die opleidingen was kine, en dus werd de associatiefaculteit Kine opgericht. Een sterk element voor deze faculteit was dat wij eigenlijk al voordien samenwerkten. Zoals net vermeld hadden Raf en ik ons al vaker over een onderzoek gebogen, maar zelfs breder dan dat was er ook de samenwerking tussen onderzoekers van de PHL en BIOMED rond neurodegeneratieve aandoeningen en dan vooral multiple sclerose. De oprichting van de associatiefaculteit was dus eigenlijk een formele bevestiging van wat al langer bestond.

Raf Meesen: Ondertussen zijn we meer dan een jaar verder en zijn er binnen de PHL drie nieuwe docenten benoemd die allen een behoorlijk palmares hebben op het vlak van onderzoek. We boeken gestaag vooruitgang, maar we zijn er nog lang niet. Het onderwijs wordt momenteel ook verder uitgebouwd en één van de prioriteiten is curriculum-

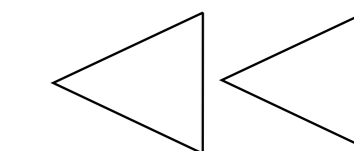
herziening, zeker nu we weten dat ook wij overstappen naar de volwaardige 3+2 bachelor-master structuur. Het enige waar we eigenlijk nog op wachten is de effectieve overbrenging van de opleiding onder de vleugels van de Universiteit Hasselt.

**Is dit een hint?**

Raf Meesen: Eigenlijk niet, want er beweegt vanalles, en al weten ook wij er het fijne (nog) niet van, je hoort wel op verschillende fronten dat men er toch werk van wil maken om de diverse te academiseren opleidingen spoedig naar de universiteit over te brengen. Dat deze beslissing niet overhaast genomen wordt, is een goede zaak en, zoals met alles, er zijn uiteraard voor- en nadelen.

**Is het niet vreemd dat precies CenStat, waarbij de core business toch biostatistiek is, meewerkt aan de academisering van de opleiding Kine?**

Raf Meesen: Dat is inderdaad een terechte vaststelling, maar zoals daarstraks al gezegd, zit ook het onderzoeksinstituut BIOMED van de UHasselt mee in de associatiefaculteit. Strikt inhoudelijk is de link tussen Kine en BIOMED op het eerste gezicht duidelijker, maar opnieuw moeten we toch niet vergeten dat de expertise van CenStat echt wel een stevige duw in de rug betekent voor ons onderzoek. Ik wil me dan zelfs niet meteen beperken tot de statistische inbreng, maar ook de ervaringen en contacten aanstippen die CenStat heeft met diverse leidende bedrijven uit de farmaceutische industrie. Ik denk aan *Janssen Pharmaceutical Research and Development*, UCB, Eli Lilly, om er enkele te noemen. Ook contacten met de overheid en, niet onbelangrijk, hun samenwerking met de KULeuven zijn zeker troeven wanneer je de opleiding Kine aan de PHL wil academiseren.

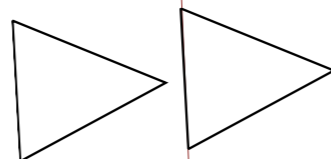


## Statistiek op de as Beerse-Diepenbeek

De Nachtegaal ontvangt Luc Bijnens, Helena Geys, Herbert Thijs en Geert Molenberghs

**Dr. Luc Bijnens is het hoofd van biostatistiek bij Janssen Pharmaceutical Research and Development in Beerse. Naast een doctoraat in de biologie heeft hij ook een masterdiploma Biostatistics op zak. Hij deed ervaring op in Afrika, op de universiteit, bij verscheidene farmaceutische bedrijven en staat nu aan het hoofd van een sterke en enthousiaste groep statistici die zich bezighouden met preklinisch en klinisch onderzoek. Helena Geys is wiskundige van vooropleiding en is master en doctor in de biostatistiek. Ze werkt in de afdeling van Luc Bijnens, in Beerse, en is tegelijk deeltijds professor aan de UHasselt. Herbert Thijs heeft een gelijkaardige vooropleiding als Helena. Hij is professor aan de Limburgse unief en coördineert mee de wetenschappelijke dienstverlening van CenStat. Geert Molenberghs is directeur van CenStat.**

Met hun vieren vertegenwoordigen ze voor een avond de as Beerse-Diepenbeek, waarlangs een zeer vruchtbare samenwerking verloopt. Ze hebben iets gemeenschappelijks: alle vier passeerden ze langs de toenmalige Universitaire Instelling Antwerpen voor hun licentie. Taverne De Nachtegaal, in het schitterende Nachtegalenpark in Antwerpen, op een boogscheut van de Antwerpse universiteit, leek daarom een gepaste locatie om de vier samen te brengen voor een rondetafelgesprek.



**Wat is het verschil tussen werken als biostatisticus aan de universiteit tegenover in de industrie?**

Helena Geys: In de industrie heb je heel direct voeling met de gegevens. Bijvoorbeeld, praten met de onderzoekers komt iets minder voor aan de universiteit, ook wel omdat de UHasselt klein is. Anderzijds wordt methodologie vooral aan de universiteit ontwikkeld en van daaruit aangeleverd.

Herbert Thijs: Wij hebben ook voeling met de gegevens, hoor, vooral in de toegepaste groepen van CenStat. Direct werken met gegevens komt weliswaar iets minder voor binnen de theoretische groep.

Helena Geys: Aan de andere kant is er heel wat behoudsgezindheid in de industrie voor wat betreft het aannemen van nieuwe methodologie. De universiteit kan daar waardevol bijdragen. Daarnaast speelt ook vooropleiding een belangrijke rol. Een wiskundige, bioloog, chemicus, dokter,... die ook statisticus is, bekijkt de zaken toch weer anders, net omwille van, of juist dankzij, de vooropleiding. Je leert in de industrie meer over de achtergrond, door veel in hetzelfde domein te werken.

Geert Molenberghs: Je hebt dat zowel in de industrie als aan de universiteit. Sommigen werken lange tijd in hetzelfde gebied. Anderen werken aan verscheidene projecten, telkens weer met een andere achtergrond.

Herbert Thijs: Inderdaad, het is aan de ene kant fijn en gevarieerd om aan veel verschillende thema's te werken, maar je kunt dan natuurlijk wat minder diep gaan dan je soms wel zou wensen.

Geert Molenberghs: In elk geval worden groepen waar goed en disciplineoverschrijdend wordt samengewerkt, sterker en groter.

Luc Bijnens: Ik zou willen toevoegen dat 'cursus geven de poort is tot samenwerking'. Onze partners leren wat nieuwere en betere methodologie kan bijdragen aan het biofarmaceutisch onderzoek. Er groeit op die manier een sterke wisselwerking en dus ook respect.

Geert Molenberghs: Helemaal akkoord! Je visie impliceert ook een gelijkwaardigheid van partners, geen 'service' van een ondergeschikte aan een meerdere. Partnerschap is het codewoord.

**Er is ook studentenuitwisseling tussen universiteit en industrie. Hoe gaat dat in zijn werk?**

Luc Bijnens: Thesistudenten opnemen, voor een master- of doctoraatsthesis, betekent een initiële investering voor de industrie. Ze is nochtans zeker de moeite waard. De student komt fris en met de meest recente inzichten binnen, wil werken én bijdragen. Het is een investering die dus pas op termijn rendeert, vaak drie maanden tot een half jaar later, en dus niet vanaf dag één. Soms loopt de samenwerking met een thesistudent zo goed dat ze zelfs tot wetenschappelijke publicaties leidt. De pas afgestudeerde student moet vaak nog ervaring opdoen in het schrijven van rapporten, artikels, mondeling resultaten presenteren. Kortom, ze moeten zich nog scholen in de wetenschappelijke communicatie. De stagebegeleider moet hierin zijn/haar verantwoordelijkheid opnemen, een investering doen dus.





**De samenwerking is, zo te horen, intensief!**

Geert Molenberghs: Inderdaad, en ze bestrijkt vele vlakken. Bijvoorbeeld, in CenStat werken zeven bursalen aan een doctoraat met fondsen van Janssen.

Luc Bijns: Het betreft dan ook een zeer specifieke vorm van samenwerking. Zoals veel dingen in de industrie werd ze geboren uit vertrouwen en uit onze overtuiging dat we wederzijds iets voor elkaar konden bijdragen. Het vertrouwen in CenStat, dat al lang leefde binnen mijn afdeling, is uitgewaaid naar verscheidene labo's binnen het bedrijf. Als het goed klikt, worden er budgetten vrijgemaakt. Van bij de oprichting van de preklinische groep binnen Janssen heeft de samenwerking geleid tot succes en innovatie. Op die manier verandert de cultuur binnen het bedrijf zelf. Onze afdeling is een leidende rol gaan spelen, eerder dan die van *service unit*. Het maakt het verschil tussen 'groep van klerken die kunnen rekenen' en 'partners en leiders in de wetenschap'.

Herbert Thijs: Heel wat succesverhalen zijn bottom up van signatuur. Het begint vaak tussen twee mensen of tussen twee kleine groepen die intensief samenwerken, en van waaruit het dan allemaal begint uit te breiden.

Iedereen samen: De wetenschappers en de statistici moeten van mekaar leren. De samenwerking begint bij de planningsfase van het onderzoek en het opzet van de studie. Beginnen samenwerken als de gegevens moeten geanalyseerd worden, is schromelijk (te) laat.

Helena Geys en Luc Bijns: Het begint bij de opleiding. Vroeger was statistiek hét busvak. Professoren brachten minder relevante onderwerpen aan, en dan nog op een veel te theoretische manier. Nu wordt het onderwijs gegeven door mensen die ook in

de praktijk staan. Zij beseffen duidelijk wat er nodig en niet nodig is, welk niveau moet worden aangeboden.

Geert Molenberghs: De afdeling statistiek, bij Janssen en in andere biofarmaceutische bedrijven, wordt bevolkt door heel wat mensen die afgestudeerd zijn in Diepenbeek, mensen die een master en/of een doctoraat behaalden. Inderdaad, de fractie met een doctoraat is in belangrijke mate toegenomen, een trend die al lang bestaat in de Verenigde Staten. Daarbij mogen we zeggen dat de Vlaamse en Belgische doctoraten zeer goed zijn en absoluut de internationale toets met glans kunnen doorstaan.

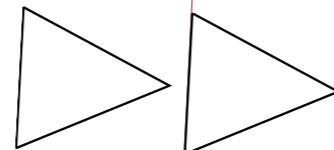
Luc Bijns: Ik kan dat alleen maar beamen. Onlangs had een Amerikaanse collega een thesis in de hand; hij dacht dat het om een doctoraatsthesis ging, maar het was een masterthesis!

**Jullie kozen voor óf de unief óf de industrie? Waarom eigenlijk?**

Herbert Thijs: Waarom de unief? Ik heb het van twee kanten bekeken, de mogelijkheden overwogen. Ik vond de bredere contacten, de verscheidenheid zeg maar, zeer boeiend: verschillende klanten, over verschillende gebieden heen. Ik doe het graag; er is het onderwijs, het onderzoek, de dienstverlening.

Helena Geys: Voor iemand zoals ik, met een deeltijdse benoeming aan de unief, komt er academisch onderwijs bij. Binnen het bedrijf geef ik ook permanente vorming voor onze wetenschappelijke partners. Dienstverlening en onderzoek komt er in het bedrijf ook bij. Dat maakt het ook voor mij gevarieerd en bijzonder aangenaam werken. Een farmaceutisch bedrijf moet innoveren of verdwijnen. De samenwerking met de academische wereld is een grote meerwaarde.

Geert Molenberghs: We hebben een breed spectrum van onderzoek aangelegd, dat be-



gint bij het bedrijf en naadloos doorloopt naar de universiteit.

Helena Geys: Alleen de unief was niet mijn ding. Ik ben tevreden met de dubbele hoed. Een bedrijf is minder bureaucratisch. Aan de universiteit is daar soms wel een *overload*.

Geert Molenberghs: Aan de unief ligt precies in de samenwerking met de industrie ook een sterke meerwaarde: projecten met de industrie verlopen meer in een sfeer van vertrouwen en komen makkelijker tot stand. Overheidsprojecten zijn wat dat betreft bureaucratischer.

Helena Geys: Combinatie werk-gezin ligt ook iets makkelijker in het bedrijf.

Geert Molenberghs: Sommige bedrijven nemen daar inderdaad het voortouw. Gelukkig wordt het beleid ook aan de universiteit vrouw- en gezinsvriendelijker.

Luc Bijns: Ik werkte aan de universiteit, aan een onderzoekinstelling, en in verscheidene bedrijven. Overal zijn aangename en minder aangename elementen. Verander wat je kan veranderen en bij de rest leg je je neer. Veel hangt af van wat je er zelf van wil maken. In elk geval, de groep waarbinnen we werken, zit nu zeer goed in elkaar. De link tussen het werk wat je doet en wat het oplevert, is zeer direct. Minder winst betekent minder middelen en dan wordt er gesnoeid, zo eenvoudig is dat.

Herbert Thijs: Als de druk verantwoorde proporties aanneemt, kan dat inderdaad goed werken.

Luc Bijns: Je moet het graag doen, je moet je kunnen 'amuseren' in je werk, zoals de stichter van ons bedrijf, de legendarische dr. Paul Janssen zei. Geef de mensen vrijheid, dat leidt tot creativiteit.

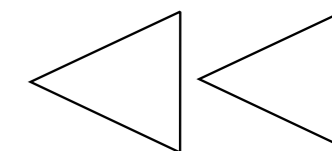
Het is enorm sterk dat we onze objectieven, onze te bereiken doelen, elk jaar zelf kiezen. We schrijven die zelf uit. Je wordt er op het einde van het jaar op afgerekend, maar het impliceert niet de stress van een van buitenaf opgelegde doelstelling. Het credo van het bedrijf is zeer sterk in dat verband.

**Los van waar jullie werkplaats ligt zijn jullie ook nog eens geëngageerd in de wetenschappelijke en professionele organisaties. Wat is daar het voordeel van?**

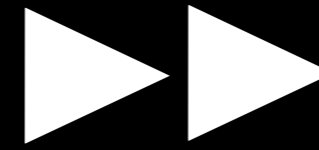
Luc Bijns: Er zijn veel beweegredenen. Bijvoorbeeld, wie actief is in het verenigingsleven kan daar aan scouting doen. Je hebt direct contact met veelbelovende collega's die misschien morgen in je bedrijf willen komen werken. Dat is het voordeel van het systeem van verenigingsleven. Maar dan heb je ook de verantwoordelijkheid het systeem te doen draaien, het te onderhouden. Je moet investeren in het systeem door deel te nemen aan werkgroepen, *panels*, *boards*. Het verenigingsleven zoals het vroeger bestond, verdwijnt stilaan. De tijdsgeest verandert. In zekere zin is dat jammer want los van alle andere voordelen is ook het sociale contact bijzonder leuk.

Geert Molenberghs: Het is ook een ontmoetingsplaats van de academici met het bedrijfsleven en mensen die in overheids- en onderzoekinstellingen werken. Het zorgt voor een breed forum. Wat mij betreft mag dat forum naar een Europese schaal overschakelen.

Luc Bijns: Inderdaad, een tof voorbeeld is de groep van Europese niet-klinische statistici. Daar wordt vrij en open aan uitwisseling van methodologie gedaan. Het is een enthousiast, breed, interdisciplinair en intercultureel ontmoetingsforum, met voorbeeldwaarde voor de maatschappij.



Bedankt Luc, Helena, Herbert en Geert. Met deze wijze woorden zullen we hier afsluiten.

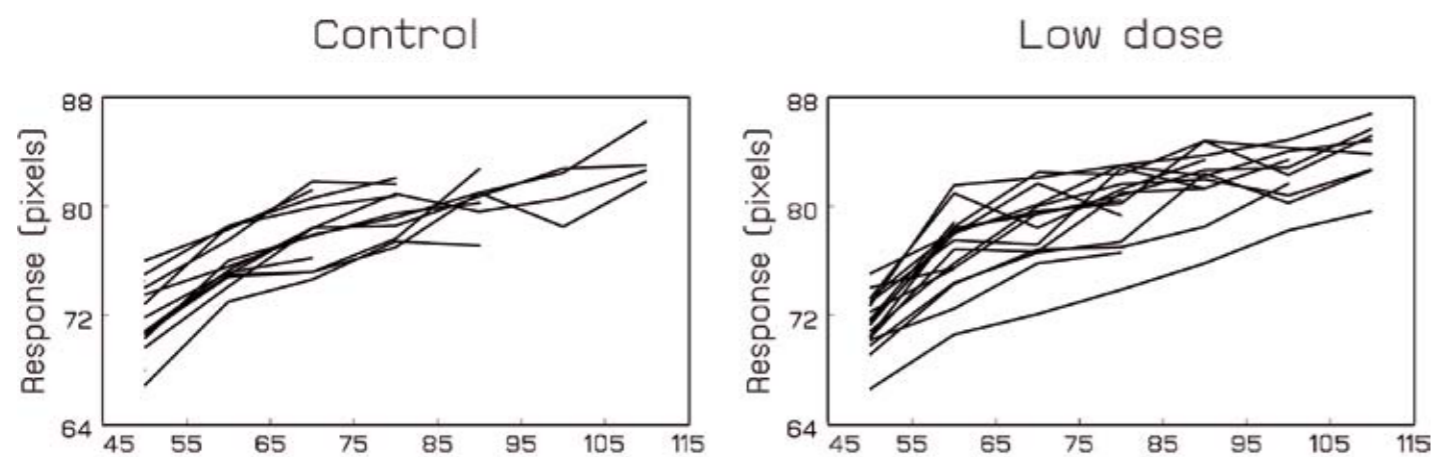


## Over boeken, cursussen en herhaalde metingen

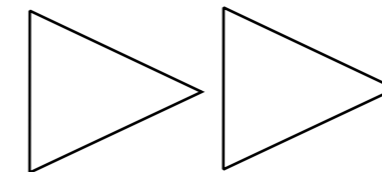
Iemand met te hoge bloeddruk moet regelmatig op controle bij de dokter. De arts zal telkens de bloeddruk meten en netjes opschrijven, of misschien in een grafiekje uitzetten. De dokter kan ook beslissen om een bloeddrukremmer voor te schrijven. Zo'n bloeddrukremmer is niet zomaar op de markt gekomen, daarvoor werden klinische studies uitgevoerd waarbij een groep proefpersonen gedurende een aantal maanden of soms zelfs jaren gevolgd werd.

Geert Molenberghs en Geert Verbeke vertellen

Laten we zeggen dat er 200 proefpersonen zijn. Gewoonlijk geeft men dan een klassiek middel aan de ene helft en het experimentele middel aan de andere helft. Aan het einde van het experiment beschikt het bedrijf dat het middel ontwikkelt over 200 bloeddrukprofielen, netjes verdeeld over twee groepen. **Figuur 1** geeft een voorbeeldje van een kleine longitudinale studie.



Figuur 1: Voorbeeld van een longitudinale studie.



Zowel de dokter met dat ene profiel voor zijn of haar patiënt als het farmaceutisch bedrijf heeft te maken met *herhaalde metingen* of *longitudinale gegevens*. De term verwijst naar een specifieke klasse gegevens die aangepaste analysemethoden vereist. Maar dat is nog niet alles. Er is een bijkomend probleem: niet alle patiënten blijven tot op het einde in de studie. Sommigen verhuizen, schakelen over op andere geneesmiddelen op aanraden van de arts of gewoon uit eigen keuze. Nog anderen zijn de studie simpelweg beu en stappen eruit. Dat is allemaal menselijk en is ook wettelijk toegelaten. Sterker nog, de zogenaamde conventie van Helsinki laat dit expliciet toe. De conventie beschermt de rechten van de patiënt in medisch-wetenschappelijke studies, nadat lering werd getrokken uit de afgrijpselijke experimenten van de nazi's in de concentratiekampen. Studies met onvolledige gegevens vragen aandacht van de statisticus. Specifieke methoden moeten worden ontwikkeld. Zowel herhaalde metingen als onvolledige gegevens behoren tot de expertise van het

Centrum voor Statistiek. Geert Molenberghs en Geert Verbeke, de laatste verbonden aan het Biostatistisch Centrum van de KULeuven en gastprofessor aan de UHasselt, zijn actief op dit terrein en werken nauw samen.

### Hoe is jullie samenwerking begonnen?

Geert Verbeke: Begin jaren negentig werkten we allebei aan ons doctoraat, onder leiding van Emmanuel Lesaffre. Geert en ik werkten op verschillende modellen, hij op categorische herhaalde metingen terwijl ik me met het lineaire gemengde model (*linear mixed model*) voor continue herhaalde metingen bezighield. Het komt erop neer dat hij naar bloeddruk keek onder de vorm van bijvoorbeeld drie categorieën (hoog/normaal/laag), terwijl ik bloeddruk in cm kwik bestudeerde. We werkten samen met collega's in de VS, Geert in Harvard (Boston) en ik in Johns Hopkins (Baltimore). Met Mike Kenward (*London School of Hygiene and Tropical Medicine*) werd samengewerkt rond onvolledige gegevens.

Geert Molenberghs: We hadden ieder onze

insteek binnen een gemeenschappelijk thema. In 1994-1995 organiseerde Paul Janssen, samen met de Belgische Vereniging voor Statistiek, een cursus over herhaalde metingen. Ook Luc Duchateau van de Universiteit Gent was erbij betrokken. Dat was het begin van wat zich op twee sporen is gaan ontwikkelen.

### Twee sporen?

Geert Verbeke: Het was de eerste gezamenlijke cursus van wat nu een reeks geworden is van ongeveer zeventig. We hebben cursus gegeven in België, in de rest van Europa, maar ook in Noord- en Zuid-Amerika, Afrika, Azië en Australië. Het doelpubliek varieert van statistici tot wetenschappers in biomedische gebieden met een eerder beperkte kennis van statistiek, maar die toch een basis van herhaalde en onvolledige metingen willen hebben. We hebben les gegeven voor nationale en internationale statistische verenigingen, vaak op congressen, aan universiteiten en bij farmaceutische en andere bedrijven. Ten slotte geven we regelmatig les in buitenlandse masterprogramma's, als gastdocenten.





## INTERVIEW

**Noord-Amerika betekent de Verenigde Staten en Canada. Daar zijn toch veel statistici, hebben die jullie wel nodig?**

Geert Molenberghs: Het klopt inderdaad dat de biostatistiek zeer goed ontwikkeld is in Noord-Amerika. Bijna de helft van de leden van de *International Biometric Society* komt uit dat continent. Toch hebben we een niche verworven. Dat heeft ook te maken met het andere spoor: boeken!

### Boeken?

Geert Molenberghs: Toen de eerste cursus, in 1994, in de smaak viel, werd hij herhaald. Het probleem was dat er eigenlijk geen handboeken voorhanden waren. Tegelijk hadden wij heel wat tijd geïnvesteerd in onze cursusnota's. De conclusies waren vlug getrokken en in 1997 verscheen er een boek in de *Lecture Notes in Statistics* reeks van Springer. Het werd een zogenaamd *edited volume*, waaraan onder meer Paul Janssen en Luc Duchateau een hoofdstuk bijdroegen.

Geert Verbeke: Van het een kwam het ander en het volume groeide uit tot volwaardige boeken. Paul Janssen en Luc Duchateau, geïnspireerd op hun hoofdstuk en aangevuld met John Rowlands, schreven een boek over het *linear mixed model* met voornamelijk landbouwkundige toepassingen in het achterhoofd. Wij hielden het eerder medisch en Geert en ik publiceerden een boek in 2000, bij Springer. In 2005 volgde er nog een boek, de klemtoon nu op categorische gegevens. Recent, in 2007, is er weer een boek bijgekomen: Geert en Mike Kenward publiceerden een werk over ontbrekende gegevens in klinische studies, ditmaal bij Wiley. En ondertussen is er van de hand van Paul Janssen en Luc Duchateau een nieuw Springer boek op de markt, met als thema herhaalde metingen van het falingsstijden, met toepassingen in biometrie en daarbuiten.

### Wat hebben de boeken met de cursussen te maken?

Geert Molenberghs: Alles eigenlijk. Het idee voor een boek ontstond uit de eerste cursussen. Nadien zijn we de boeken als handboek gaan gebruiken voor onze *short courses*, maar zeker ook voor onze thuiscursussen in Diepenbeek en Leuven.

Geert Verbeke: Het gebeurt ook regelmatig dat mensen ons boek kennen en ons op basis daarvan uitnodigen voor een cursus.

### Geef eens enkele voorbeelden van cursuslocaties?

Geert Verbeke: Bij de meer tot de verbeelding sprekende plaatsen horen Brazilië, Varadero en Havana in Cuba, Antalya in Turkije en de *Gold Coast* in Australië. We komen ook regelmatig in Spanje, Frankrijk, Duitsland en Nederland. Nog wat dichterbij huis treden we regelmatig op in bijvoorbeeld de interuniversitaire doctoraatsopleiding in de medische wetenschappen die traditioneel doorgaat in de Universitaire Stichting in Brussel. En af en toe lukt het zelfs om een cursus te organiseren in Leuven of Diepenbeek. Eerder op het jaar hebben we een cursus gegeven voor duizend toehoorders... vanuit ons bureau. Het was een internetcursus van vier keer twee uur, een *webinar*, georganiseerd door de *American Statistical Association*.

Geert Molenberghs: Bij de congreslocaties vermelden we zeker de *Joint Statistical Meetings*, op wereldvlak het grootste congres in de statistiek, dat elke zomer door de *American Statistical Association* wordt georganiseerd. Er komen om en rond de 6.000 deelnemers op af en op het vlak van *short courses* alleen al is er een aanbod van een 25-tal cursussen. Sinds 2002



GEERT

GEERT

verzorgen we onafgebroken een cursus op het congres. Twee keer werden we erkend met de *Excellence in Continuing Education Award*. Dat doet deugd, als je vanuit het kleine Vlaanderen op dat immense Amerikaanse congres terecht komt.

### Jullie reizen dus veel?

Geert Verbeke: Zeg dat wel, we brachten al heel wat tijd door op luchthavens, in vliegtuigen en in treinen. Het heeft zijn fijne kanten: je bouwt een internationaal netwerk van contacten en samenwerkingen op en je leert culturen kennen via professionele contacten; op die manier kom je dichterbij de mensen dan de gemiddelde toerist, ook al ziet die de *sites* en wij meestal niet.

Geert Molenberghs: Inderdaad, maar af en toe weegt het wel eens, ook al leer je van gewoon je werk te blijven doen 'on the fly'. En blijkbaar zijn we voorbestemd om zowat alles mee te maken aan vertragingen, afgeschafte vliegtuigen, stakingen, vertraagde bagage, wat er mee te maken valt. We hebben al vaak lachend gezegd dat we daarover alleen al een hoofdstuk in onze memoires kunnen neerpennen.

Geert Verbeke: Het gekste wat we ooit meemaakten is dat het vliegtuig niet kon vertrekken omdat het... aan de grond was vastgevroren. Gelukkig leidde dat maar tot enkele uren vertraging, we hebben verhalen met 12 tot 24 uur vertraging, en één keer zelfs meer dan twee dagen!

### Boeken en cursussen, werken jullie daarnaast nog samen?

Geert Molenberghs: We hebben ook verschillende papers samen, dikwijls in samenwerking met collega's uit Leuven, Diepenbeek, of van elders. Daarnaast hebben we bijgedragen aan boekhoofdstukken en discussiepapers. Op dit ogenblik leggen we de laatste hand aan een *Handbook of Longitudinal Data Analysis*, een Chapman/CRC-initiatief waarbij wij twee van de vier editors zijn, naast Garrett Fitzmaurice van *Harvard* en Marie Davidian van *North Carolina State University*.

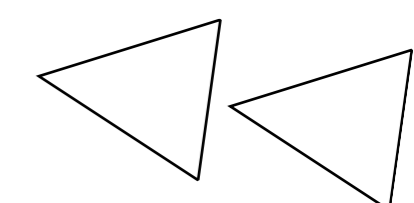
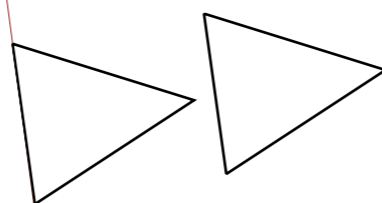
Geert Verbeke: In beide afdelingen, in Leuven en Diepenbeek, is er behoorlijk wat activiteit op het vlak van longitudinale data en herhaalde metingen. Door de jaren heen werden er bijna twintig doctoraten afgeleverd in deze en verwante gebieden, waarbij niet alleen wij maar bijvoorbeeld ook Paul Janssen, Marc Aerts, Emmanuel Lesaffre en Tomasz Burzykowski als promotor fungeerden.

Geert Molenberghs: De methodologie, ontwikkeld en bestudeerd in onze onderzoeksgroep, wordt dan weer gebruikt door de mensen van de biomedici, de bioinformatici, enz. Zo hangt alles met alles samen, het is een organisch geheel.

### Zijn jullie naast collega's ook bevriend?

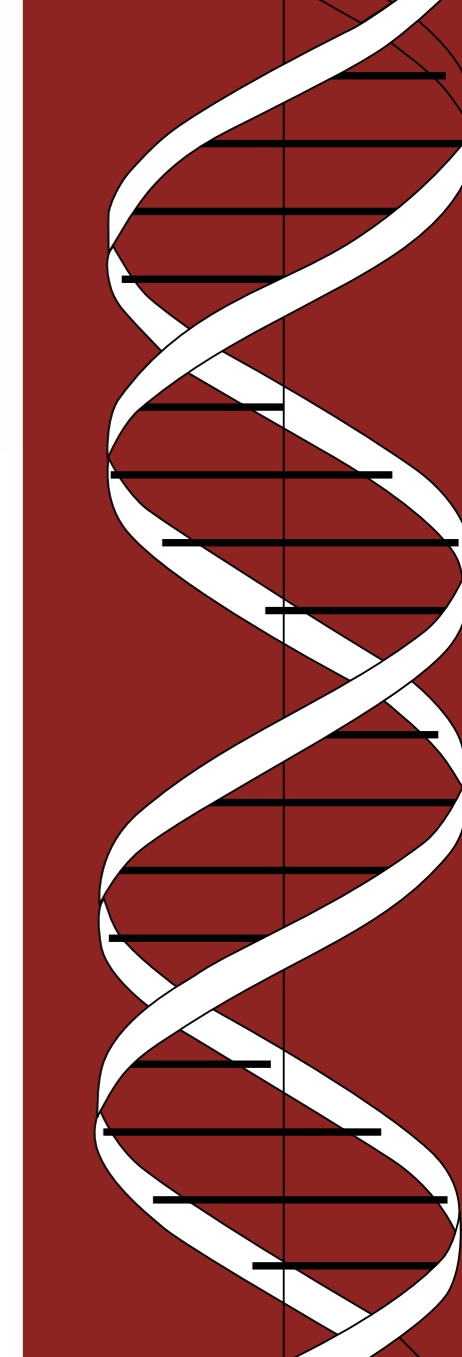
Geert Verbeke: Dat is zo. Ook de kinderen kennen mekaar goed; twee ervan zitten in dezelfde klas. Tien jaar lang hebben we in dezelfde straat gewoond en dat was... geheel toevallig. We hadden allebei een huis gekocht in dezelfde straat, maar wisten het niet van elkaar! Het was wel handig toen de kinderen klein waren.

Geert Molenberghs: In principe kan men de vriendenkring en de werkkring strikt gescheiden houden. Maar als er heel intensief wordt samengewerkt, is het toch een meerwaarde. Als men zich goed voelt bij elkaar wordt er ook vrijuit over wetenschappelijke ideeën gepraat. Je hoeft niet bang te zijn om er al eens naast te zitten, en als je naast tien doodlopende sporen één zinvol idee op tafel legt, dan is er een researchproject geboren. Kijk maar elders in dit nummer: bij Raf Meesen en Herbert Thijs enerzijds, en bij Paul Janssen en Luc Duchateau anderzijds, is het net zo.





# Bioinformatica



Een goed deel van het onderzoek in biologie en geneeskunde is gericht op het beter verstaan van fragmenten van het genoom in een levend organisme. Men wil de verschillende processen verstaan die plaatsgrijpen in een cel. Men hoort in dit verband vaak het woord *bioinformatica* vallen. Wat betekent het? Verschillende mensen definiëren het telkens weer anders. Het gebeurt nogal eens dat het woorddeel *informatica* met computerwetenschap wordt geassocieerd. In die interpretatie zou het neerkomen op zoiets als 'informatietechnieken ter ondersteuning van genetisch onderzoek'. Die visie is echter te beperkt.

Door Tomasz Burzykowski

Het Amerikaanse *National Institutes of Health Biomedical Information Science and Technology Initiative Consortium* zegt: "Bioinformatica: Onderzoek, ontwikkeling, of toepassing van computationele hulpmiddelen en methoden om het gebruik van biologische, medische, gedragswetenschappelijke of gezondheidsgegevens te verbreiden, waaronder methoden om dergelijke gegevens te verzamelen, op te slaan, te organiseren, archiveren, analyseren, of visueel voor te stellen." Het gaat dus niet louter om informatica maar, breder, over informatie(verwerking); dus komt statistiek om de hoek kijken.

Onder impuls van o.m. de transnationale Universiteit Limburg en het Bijzonder Onderzoeksfonds kon de groep van onderzoekers binnen CenStat, bezig met bioinformatica, vrij snel groeien. Twee professoren, Tomasz Burzykowski en Ziv Shkedy, en een postdoctorale medewerkster, Ivy Jansen, worden aangevuld met zes predoctorale onderzoekers. We laten hun onderzoek de revue passeren. Voor sommige projecten wordt ook een beroep gedaan op de overige leden van CenStat. De groep werkt vooral op de analyse van *microarrays* en *protein mass spectrometry*-gegevens.

### Wat zijn micorarrays?

- (1) Er wordt DNA verkregen uit twee verschillende stalen.
- (2) Door gebruik te maken van een soort 'kleurstof', krijgt het ene staal een groene kleur, het andere een rode.
- (3) Een beetje zoals in de slakom wordt het groene en rode staal goed versneden, geroerd en gemengd, en dan over een 'glazen plaat' uitgegoten. Op die plaat zijn vooraf plukjes DNA-fragment aangebracht, netjes in rijen en kolommen. Zowel het DNA op de plaat, als het rode en groene DNA wat erover wordt uitgegoten, bestaan uit een enkele 'string'. Nu bestaat DNA uit een dubbele helix, dus er treedt onmiddellijk *binding* op.
- (4) Afhankelijk van de *reactie* tussen beide stukjes DNA, licht een stipje (spot) op: fel, matig of



niet. De verhouding van groen tegenover rood verschaft informatie over de twee experimentele stalen. De ruwe gegevens zijn niet bruikbaar, ze vereisen statistische voorbehandeling.

Suzy Van Sanden en Tomasz Burzykowski publiceerden hierover in *Applied Bioinformatics*, en Philippe Haldermans en Ziv Shkedy publiceerden een alternatieve methode in *Statistical Applications in Genetics and Molecular Biology*. Verder gebruikt men microarrays voor diagnostische doeleinden: stalen worden onderverdeeld in groepen, zoals 'gezond' tegenover 'ziek'. Dat doen dokters al eeuwen, maar het nieuwe is de enorme hoeveelheid gegevens die speciale analysemethoden noodzakelijk maken. Bestaande methoden evalueren en nieuwe formuleren is het terrein van Suzy Van Sanden en Dan Lin, ze publiceerden er over in *Biocybernetics and Bioengineering* en in *Communications in Statistics*.

Er zijn nog veel andere toepassingen van microarrays. Hun rol bij het geneesmiddelenonderzoek wordt onder de loupe genomen door Dan Lin en Ziv Shkedy, en hun rol als merker, als verklikker van een nakende aandoening bijvoorbeeld, wordt betudeerd door Suzy Van Sanden, Dan Lin en Adetayo Kassim. De reeds bestaande CenStat-expertise op het vlak van merkers wordt aldus uitgebreid naar bioinformatica. Genen zijn dus 'met velen' en, alsof dat nog niet genoeg is, hebben ze ook nog eens een 'groepsgevoel': ze reageren samen, eerder dan elk apart. Technisch noemt men dat co-regulatie. Heel fijn, maar het compliceert de analyse. Ivy Jansen werkt op dit terrein samen met collega's van Infolab. Haar werk werd voorgesteld op het RECOMB2007 congres, in de baai van San Francisco.

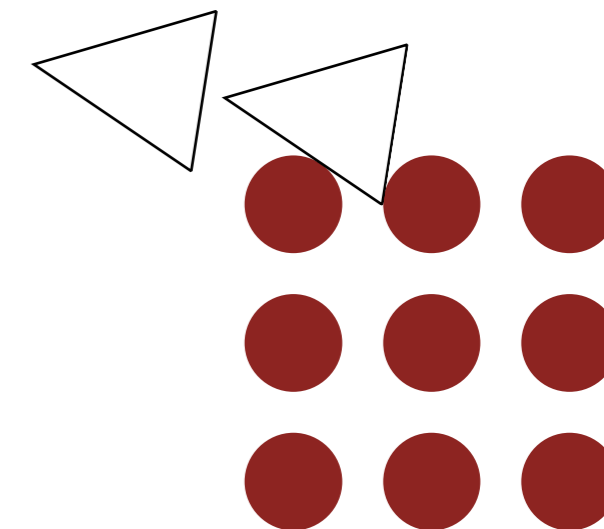
### Eiwit massa spectrometrie

Voor wie nog niet genoeg gegevens voor ogen heeft, zijn er altijd nog de eiwitten (proteïnen). Om die te bestuderen gebruikt men zogenaamde massa spectrometrie. Onderzoekers onttrekken een cocktail van eiwit uit een cel. Hierop worden dan een reeks laboverrichtingen uitgevoerd, die het eiwit omzetten in een spectrum, een grafiek, die dan verder bestudeerd wordt. Aangepaste methoden worden ontwikkeld door Dirk Valkenburg, Assam Prseley, Qi Zhu en Ivy Jansen.

### Samenwerkingsverbanden

In de bioinformatica werken CenStat-collega's samen met CMK, BIOMED en Infolab binnen de muren, maar ook met de Universiteit Maastricht, Janssen Pharmaceutica in Beerse, enz.

Genomica en proteomica zijn boeiende en aan een ontzagwekkend tempo voortschrijdende gebieden.





## De waakhond van de klinische studie

Door Geert Molenberghs

**Alvorens een potentieel werkzame molecule de rekken van de apotheker haalt, verlopen er makkelijk tien tot vijftien jaar. Het ontwikkelen van een geneesmiddel is een ingewikkeld en dus traag proces. Na de in-vitrofase begint men in levende organismen te experimenteren. Via de overgang van het diermodel wordt uiteindelijk de stap naar de mens gezet. Men begint met kleine groepjes proefpersonen en bouwt het ontwikkelingsproces gaandeweg op naar de grote, zogenaamd conclusieve, klinische studies. Op basis hiervan neemt men de beslissing of een product al of niet op de markt komt. Maar mag men wel op mensen experimenteren? Wordt de veiligheid in de gaten gehouden, en door wie?**

In de regel zijn medische experimenten op mensen uitgesloten. Dat is vastgelegd in de Conventie van Helsinki, wereldwijd aangenomen na het debacle van de concentratiekampen. Elke klinische studie is dus, strikt genomen, een uitzondering op de conventie. Geen wonder dat ze aan strenge regels gebonden zijn. En gelukkig maar.

### Protocol

Vooraleer men aan een klinische studie begint, wordt er een protocol geschreven, een draaiboek waarin alles van naaldje tot draadje wordt gespecificeerd: Wie krijgt de standaardbehandeling en wie de experimentele? Hoe wordt het middel toegediend en door wie? Wat meet men en op welke tijdstippen? Welke klinieken en welke specialisten mogen deelnemen en hoe worden ze opgeleid? Welke statistische analyses zullen gedaan worden en door wie? Niet alleen het protocol is een lijvig boek, er is een zogenaamd case report form (CRF) voor elke deelnemende proefpersoon; elk CRF is op zich al een turf. Op die manier is

alles nadien controleerbaar, niet alleen door het bedrijf zelf, maar ook door de regelgevende overheid. In de Verenigde Staten is dat de *Food and Drug Administration* (FDA), bij ons is er nog wat werk aan de winkel: elk EU-land heeft zijn eigen administratie, naast een overkoepelende voor de hele Unie. Er moet dus nog wat geïntegreerd worden. Verder heeft ook Japan een sterk uitgebouwde regulerende overheid. Veel andere landen zullen in de praktijk sterk rekening houden met de opinie van FDA, Europa of Japan.

### Regulator

De regulerende overheid heeft twee heel belangrijke functies, de ene aan het begin en de andere aan het eind van de klinische studie. Vóór de studie start, bestudeert zij het protocol, nodigt het bedrijf uit naar hoorzittingen en geeft ten slotte, eventueel na amendering, toestemming om een klinische studie uit te voeren. Aan het einde van de studie ontvangt de regulator alle gegevens,

waaronder de statistische analyse maar ook de case report forms. Vroeger betekende dat al gauw vrachtwagens vol met documenten. Nu volstaat een doosje met dvd's. De administratie bestudeert de documenten en zal sommige analyses opnieuw uitvoeren of aanvullen met eigen analyses. Ook hierover wordt het bedrijf dan geïnterpelleerd. Uiteindelijk volgt er dan groen of rood licht, een enkele keer oranje knipperlicht: de beslissing wordt nog even uitgesteld: de septemberzitting van de biofarmaceutische ontwikkeling.

### Onafhankelijke controle

We spraken over het begin en het eind van de studie. Ook tijdens de studie moet er controle zijn. Het bedrijf zelf wil weten of het middel werkt, maar de belangrijkste controlevraag is of het middel veilig is: zijn er niet teveel neveneffecten die kunnen toegeschreven worden aan het middel? Dit is al gauw een erg technisch-medische aangelegenheid, waarbij ook gegevensanalyse kan vereist zijn. Men stelt daarom een wat men vroeger een DSMB noemde in: *Data Safety and Monitoring Board*. Tegenwoordig spreekt men eerder van een *Independent Data Monitoring Committee* (IDMC). De klemtoon ligt op veiligheid van het middel, maar men kijkt, breder, naar het hele verloop van de gegevensstroom. Verder is het woord 'independent', 'onafhankelijk' dus, cruciaal. Een IDMC bestaat uit experten, medici en statistici, allen competent op hun gebied, vaktechnisch zeer nauw betrokken bij het onderwerp van de studie (men zet natuurlijk geen oogartsen in een IDMC van een maagkankerstudie), maar zonder rechtstreekse of onrechtstreekse

bindingen. Iemand die zelf proefpersonen onderzoekt voor een studie kan niet ook nog eens binnen een IDMC zitten, en hetzelfde geldt voor iemand met een belangrijke aandelenportefeuille bij het bedrijf dat de studie uitvoert.



Binnen CenStat hebben Tomasz Burzykowski, Herbert Thijs en Geert Molenberghs ervaring met IDMC's. Inderdaad, precies om bindingen te vermijden zal men artsen en statistici vaak zoeken in de academische wereld, eerder dan bij de bedrijven. In het verleden impliceerde een vergadering van een IDMC al gauw een intercontinentale reis van enkele dagen om zich dan 5 tot 10 uur op te sluiten in een vergaderzaal ergens in een grote luchthaven in Washington of New York. Voor grotere klinische studies werden er soms meerdaagse vergaderingen opgezet. Tegenwoordig wordt er frequent gebruik gemaakt van tele- en videoconferentie.

## Een pedellenstaf, vol symboliek, voor de Universiteit Hasselt

De Universiteit Hasselt knoopt verder aan met tradities. Op 15 juni 2006 stelde de universiteit in het Hasseltse stadhuis de nieuwe toga's voor, naar een ontwerp van Stijn Helsen. Op 27 september 2006 trok voor het eerst de stoet der togati door de Hasseltse binnenstad. De dag nadien verscheen hierover een verslag in de krant.

In dat artikel werd vermeld dat de pedel haar staf "geleend had bij de Universiteit Maastricht en dat dit eenmalig zou zijn". Nog een dag later belde de bekende Hasseltse juwelier Denis Van Esser naar onze rector: hij zou graag een pedellenstaf voor de Universiteit Hasselt ontwerpen. Uiteraard stemde onze rector meteen toe. Op 13 september 2007, bijna een jaar later, werd de pedellenstaf officieel overhandigd aan de Universiteit Hasselt. "Een afspraak met de geschiedenis," zei een trotse Denis Van

Esser. Hij tekende voor een modern ontwerp in mahoniehout en zilver.

De Hasseltse pedellenstaf, een versmelting van traditie en vernieuwing, heeft een sterke vrouwelijke kant. "Daarom symboliseert ze helemaal onze universiteit", aldus onze rector bij de overhandiging van de pedellenstaf aan de UHasselt. "Diversiteit staat hoog in ons vaandel. Op onze toga's kwamen er vorig jaar veel jaloerse reacties; deze staf zal hetzelfde veroorzaken."

Het moet gezegd: Denis Van Esser heeft het beste wat Limburg en haar universiteit te bieden hebben, symbolisch in zijn negen kilo zware staf verenigd. "De zilversmeedkunst waarmee de bedeltjes aan de kop van de staaf zijn gemaakt, verwijst naar de oude Limburgse ambacht", verduidelijkt juwelier Denis Van Esser. "In het wiel aan

de bovenkant zijn de namen van alle faculteiten gegraveerd. Het staat voor oneindigheid, wetenschap en techniek. Het torentje verwijst naar de abdij van Herkenrode, het eerste Limburgse kenniscentrum. Toen al door vrouwen gerund."

Aan het wiel zijn er verschillende zilveren bedels bevestigd. Een kip, een varken, appel, bierpul, een hart, alembiek, erlenmeyr en hasaluth. De verwijzingen spreken voor zich. Opmerkelijk ook: het woord Taunus, een knipoog naar de eerste Ford in Limburg, en A-one, dat refereert aan de bekende horloge van diezelfde naam die Van Esser heeft ontworpen.

"Ik ben trots en dankbaar voor deze mooie staf", concludeerde gouverneur Stevaert ieders gedachten, "en ik ben ook blij dat de UHasselt nu geen staf meer moet gaan lenen bij de andere universiteiten."



KORT nieuws

## "Studeren om je beter te integreren"

### Halit Topal is meest verdienstelijke allochtone student

Op 26 september 2007 werd in de ambtswoning van de Limburgse gouverneur de Prijs Erebeheerder Willy Goetstouwers voor Meest Verdienstelijke Allochtone Student voor de tweede keer uitgereikt. Dit jaar viel die eer te beurt aan Halit Topal, student 3e bachelor geneeskunde.



Halit Topal ontvangt een cheque ter waarde van 1.250 euro uit handen van Ivo Vandekerckhove, hoofdredacteur van Het Belang van Limburg, peter én sponsor van deze Bijzondere Prijs.

Rector Luc De Schepper: "Ik kan het niet vaak genoeg herhalen: de Universiteit Hasselt moet opnieuw trendsetter worden m.b.t. de democratisering van het onderwijs. Het Expertisecentrum Gelijke Onderwijskansen is volop actief in de schoot van onze universiteit; kennis werd en wordt geïnventariseerd. De krachten zijn gebundeld. De Prijs Erebeheerder Willy Goetstouwers voor de Meest Verdienstelijke Allochtone Student van de Universiteit Hasselt werd vorig jaar ingesteld én voor het eerst uitgereikt."

#### Witte raven

Allochtone studenten zijn nog altijd zeer zeldzaam in het hoger onderwijs. En afgestudeerde allochtonen zijn haast uitzonderingen. Amper 1 op 5 slaagt in het eerste jaar, terwijl dat bij autochtonen bijna 3 op 5 is. Onderzoekers wijzen erop dat betere en sterkere begeleiding nodig is, en dat allochtone studenten daarbij zelf ook een rol te spelen hebben: ze moeten met de nodige zelfkennis realistische studiekeuzes maken en hun sterke motivatie omzetten in een efficiënte studieaanpak. Minister Vandembroucke greep deze vaststellingen onlangs nog aan om te pleiten voor een 'cultuur van ondersteuning en inspanning'.

Het probleem moet op verschillende fronten tegelijk worden aangepakt: via verhoogde kleuterparticipatie, via het talenbeleid, via het spijbelactieplan, via betere studiekeuzebegeleiding, via gerichte ondersteuning, via het nieuwe financieringssysteem in het leer-

plicht- en hoger onderwijs, via de school- en studietoelagen,... In het hoger onderwijs moet het 'Aanmoedigingsfonds' van de onderwijsminister, dat in het kader van de nieuwe financiering zal opgericht worden, daarin een sleutelrol spelen.

Luc De Schepper: "Studenten hebben daarbij zelf ook een verantwoordelijkheid. Er is nood aan realisme (bij de studiekeuze) en ambitie (bij het studeren zelf). Aan beide karaktereigenschappen ontbreekt het de laureaat 2007 van de Prijs alleszins niet."

Halit Topal werd al in 2006 door het departement Medische Basiswetenschappen en door de opleidingscommissie geneeskunde voor deze prijs voorgedragen. Hij beantwoordt het meest uitgesproken aan de criteria van het reglement, m.n. "een voorbeeldfunctie vervullen ter bevordering van de deelname van allochtone jongeren aan hoger onderwijs en een bijzondere prestatie leveren op wetenschappelijk, of op cultureel of op maatschappelijke vlak".

#### Prioriteit

Halit Topal combineert de academische opleiding arts met een continue inzet tot bevordering van de deelname van de allochtone gemeenschappen aan hoger onderwijs. In de opleiding bachelor arts behaalt hij uitstekende studieresultaten. Daarnaast neemt hij actief deel aan talrijke promotieactiviteiten. Hij schrijft en getuigt over zijn ervaringen in diverse tijdschriften. Halit Topal: "Hiermee

wil ik leeftijdgenoten aantonen dat, om je beter te integreren in de Vlaamse en Limburgse gemeenschap, studeren van prioriteit belang is."

Op de vraag wanneer hij wist dat hij dokter wilde worden, antwoordt Halit lachend: "Dat heb ik altijd al gezegd. Omdat het 'stijl' klonk. Maar in het middelbaar bleken de vakken die je daarvoor nodig hebt, me nog te liggen ook. Biologie, chemie, fysica, dat deed ik graag."

Zijn oom stimuleerde hem om voor de Universiteit Hasselt te kiezen: "omdat de studenten er zo goed begeleid worden". Halit: "Ik ben inderdaad heel blij met het systeem dat we hier hebben. Na een vijftal weken hebben we examens. Ik wist dus al snel dat het zou lukken. Voor mijn eerste examen haalde ik 13 op 20. Ik was heel gelukkig. Maar daarna dacht ik: misschien kan ik wel beter. En ook dat lukte. Ik heb nu twee jaar onderscheiding gehaald en nu zou ik graag eens grote onderscheiding hebben, maar dat zal wel moeilijk zijn."

#### Ambitie

Aan gezonde ambitie ontbreekt het Halit duidelijk niet. "Maar sommige allochtone vrienden mikken inderdaad vaak té hoog", zegt hij. "Een aantal beroepen staan hoog aangeschreven bij allochtonen: arts, architect, advocaat of ingenieur. Ze gaan meteen voor het moeilijkste, maar ik vind dat geen goed uitgangspunt. Volgens mij kun je beter iets doen dat je aankan en dan kun je later nog altijd verder studeren. Waarom zou je trouwens ook geen maatschappelijk assistent of vertaler worden? Maar ik merk dat allochtonen dat al wat minder vinden."

KORT nieuws



## 1,5 miljoen euro extra kapitaal voor diagnostica en vaccinontwikkeling

### Eerste euregionale samenwerking tussen Belgisch en Nederlands Limburgse investeringsmaatschappijen en universiteiten

**De Belgisch Limburgse investeringsmaatschappij LRM en de Nederlands Limburgse ontwikkelingsmaatschappij nv Industriebank LIOF, investeren samen 940.000 euro in MUBio Products bv, een spin-off van de Universiteit Maastricht. MUBio produceert en verkoopt momenteel antigenen en antilichamen voor wetenschappelijk onderzoek. Met het extra kapitaal gaat het bedrijf diagnostica en vaccins ontwikkelen tegen longkanker en cytomegalovirus (CMV).**

MUBio zal haar vestiging in het Biopartner Center Maastricht, het life sciences incubatorgebouw op de campus van de Universiteit Maastricht, uitbreiden. Ook komt er op korte termijn een vestiging van MUBio op het Wetenschapspark van Diepenbeek (site UHasselt), waar een aantal ontwikkelings- en productieactiviteiten van MUBio zullen worden opgezet. Deze eerste grensoverschrijdende samenwerking tussen zowel de beide investeringsmaatschappijen als de universiteiten van beide Limburgen, illustreert hoe samenwerking tussen de onderzoekscentra kan gebundeld worden in een onderneming die zal opereren vanuit twee locaties in respectievelijk Maastricht en Diepenbeek.

Gespreid over de volgende drie jaar voorziet MUBio bv een kapitaalbehoefte van 1,5 miljoen euro. 940.000 euro daarvan komen van LRM en LIOF (50/50), de investeringsmaatschappijen uit respectievelijk Belgisch en Nederlands Limburg. De investering gebeurt deels in de vorm van aandelenkapitaal, deels in de vorm van een agiolening, een in kapitaal omzetbare achtergestelde lening. Zowel LIOF als LRM krijgen een zetel in MUBio's raad van commissarissen. De overige 560.000 euro wordt geïnvesteerd door het managementteam van MUBio en door Univentures en het Mickelersfonds, beide fondsen gelieerd aan de Universiteit Maastricht en aandeelhouders sinds de start van MUBio.

MUBio Products bv stelt momenteel 9 mensen te werk. Tegen 2010 wordt verwacht dat de equipe toeneemt tot 16 personeelsleden. MUBio zal op korte termijn een structurele onderzoekssamenwerking opzetten met de UHasselt (onderzoeksinstituut BIOMED onder leiding van prof. dr. Piet Stinissen) onder meer op het vlak van ontwikkeling van nieuwe diagnostica. Verder denkt MUBio eraan om de productie van een aantal diagnostische producten te verzekeren op het Wetenschapspark van de UHasselt.

## Beloftevolle Chinese jongeren krijgen stoomcursus internationale economie

**Van 1 april tot 28 augustus 2007 verbleven er 18 jonge Chinese verantwoordelijken uit de Provincie Zhejiang (China) aan de Universiteit Hasselt.**

Deze beloftevolle jongeren kregen een doorgedreven opleiding over de werking van de Wereldhandelsorganisatie (WHO-WTO) en over de handel met Europa. Zowel juridische als economische aspecten werden uitgediept. Ook ondergingen de jongeren een heus Engels taalbad en leerden ze meer over cultuurverschillen in handelsaangelegenheden.

De jonge advocaten en managers zijn afkomstig van Zhejiang Province, in zuidoost China, enkele honderden kilometers ten zuiden van Shanghai. Zhejiang Province is één van de meest welvarende regio's van China, is toeristisch zéér mooi gelegen aan de Yangtze River Delta, en telt zowat 50 miljoen inwoners. Zhejiang is vooral bekend voor zijn historisch erfgoed, de zijde, de hoge kwaliteit van zijn landbouwproductie en de natuurlijke grondstoffen.

De provinciale regering zond deze jongeren uit. Zowat de helft van de groep is actief in de justitiële sfeer (advocaten, rechters, law firms...); anderen hebben verantwoordelijkheden in de academische wereld, economische zones van provincie of stad, private holdings, provinciale overheid,...

Tussen diverse instellingen werd de Hasseltse Universiteit uitgekozen om deze vorming te verstrekken. Programmaleider Leo Delcroix: "De jonge Chinezen zijn bijzonder enthousiast over hun verblijf in Limburg en aan de UHasselt. Diverse contacten werden gelegd met het oog op toekomstige samenwerkingsverbanden, zowel in de publieke als in de private sfeer."

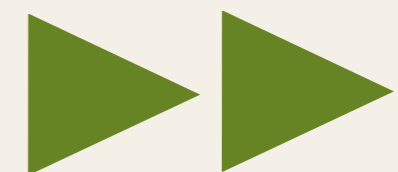


## 'ENTREPRENEUR TOMORROW'

De faculteit TEW zal dit academiejaar samen met de HEC-ULg (de Management School van de Universiteit de Liège) de opleiding 'Entrepreneur tomorrow' inrichten.

Op lange termijn zou dit programma kunnen worden omgevormd tot een master-na-master in ondernemerschap binnen de faculteit TEW. Op korte termijn biedt deze opleiding aan de studenten TEW de mogelijkheid om zich na hun masteropleiding verder te verdiepen in Ondernemerschap.

Het academiejaar 2007-2008 is een proefjaar, waarin de inbreng van de Universiteit Hasselt beperkt blijft tot de coördinatie van het onderwijs voor 20 ECTS en het ter beschikking stellen van infrastructuur. Vóór 1 februari 2008 zal de UHasselt beslissen of ze de samenwerking verderzet.



## T-shirts, sjaaltjes en beren voor de UHasselt

Wie voortaan in een sweater of t-shirt van de Universiteit Hasselt of Hasselt University wil rondlopen, kan daarvoor terecht in de boekhandel op de campus en in de In&Uit winkel van de Stad Hasselt (toeristische dienst). Ook wekkers, sleutelhangers, rugzakken, pennen, koffiemokken en een beer met het logo van de unief worden te koop aangeboden.

“We kregen hier heel wat vragen naar t-shirts, voor de basketbalploeg of een voetbalteam. Maar we kunnen moeilijk zelf winkeltje gaan spelen en dus hebben we een bedrijfje ingeschakeld dat ook voor de Universiteit Maastricht t-shirts en gadgets maakt,” zegt Ingrid Vrancken van UHasselt.

Dat bedrijf is trouwens uit de schoot van die unief gegroeid, als zogenaamde ‘hoogstarter’. Intussen brengt Unigear promospullen voor de universiteiten van Maastricht, Eindhoven, Antwerpen, enzovoort op de markt. En nu dus ook voor UHasselt. Het eigenlijke idee is komen overwaaien uit de VS.

“Exclusief voor onze universiteit zijn de sjaaltjes en dassen die we hebben laten ontwerpen,” aldus nog Ingrid Vrancken, “deze attributen zijn voorzien van onze bekende ‘fast forward’-pijltjes die je ook terugvindt in ons logo”.

Bestellen kan ook via de website: [www.unigear.eu/universiteit/hasselt](http://www.unigear.eu/universiteit/hasselt)



## Opgepast: avontuurlijke kinderen op de campus!

Ze waren deze zomer met een hele bende, de kinderen van het campuspersoneel. 78 jonge mensjes van 2,5 tot 14 jaar kwamen begin juli naar de werkplek van mama of papa.

De weergoden waren hen dit jaar minder gunstig gezind, maar dat lieten de enthousiastelingen zich niet aan hun hartje komen. Zelfs niet toen een ‘zondvloed’ de allerkleinsten overviel tijdens hun dagelijkse wandelingetje tussen de Sportopolis en de unief: die namiddag stonden ze – letterlijk – tot boven de knieën in het water.

Uitstapjes naar het sportbos, de kinderboerderij en Bokrijk werden door de modder en de glibberige wegen alleen maar avontuurlijker. En er was ook nog het overdekte Pretland voor als het buiten echt té erg werd... De laatste dag, een vrijdag de dertiende, was het de sporters dan toch gegund om in het water van Kapermolen te plonsen!



## KORT nieuws

Tot volgend jaar!

Universiteit Hasselt Magazine is het infoblad van de Universiteit Hasselt. Het verschijnt viermaal per jaar en is gratis voor alle geïnteresseerden in universitair onderwijs en onderzoek. Universiteit Hasselt Magazine is de opvolger van het LUC-Nieuws (1981-2005).

## colofon

### Redactieraad

Luc De Schepper | Betty Goens | Marie-Paule Jacobs |  
Geert Molenberghs | Marjan Vandersteen |  
Mieke Van Haegendoren | Ingrid Vrancken

### Eindredactie

Ingrid Vrancken | Communicatieverantwoordelijke UHasselt  
m.m.v. Geert Molenberghs | Directeur CenStat

### Vormgeving

Gisèle Doise | Grafisch medewerkster UHasselt

### Foto's

Marc Withofs | Fotograaf UHasselt  
Mine Dalemans | Freelance journaliste  
en anderen

### Secretariaat

Linda Bradt | Administratief coördinator UHasselt

### Druk

Drukkerij Profeeling | Beringen

### Verantwoordelijke uitgever

Marie-Paule Jacobs | Beheerder UHasselt



Het academiejaar werd op 26 september in de voormiddag – letterlijk - op gang getrokken door de Stoet der Togati. Het was voor de tweede keer dat de academische gemeenschap van de Limburgse unief door de Hasseltse binnenstad trok. Ook de gouverneur en de Hasseltse burgemeester stapten mee in de stoet.



# COLUMBUS HAD ER ÉÉN, WIJ HEBBEN ER ACHT.



## ONZE ACHT ONDERZOEKSIJNSTITUTEN:

### INSTITUUT VOOR GEDRAGSWETEN- SCHAPPEN - SEIN

Diversiteitsbeleid  
Vrouw en management  
Personeelsbeleid  
Veiligheid  
Lokaal bestuur

### CENTRUM VOOR STATISTIEK - CENSTAT

Data-analyse  
Volksgezondheid  
Klinische studies

### INSTITUUT VOOR MATERIAALONDERZOEK - IMO

Geavanceerde materiaal-  
systemen  
Materiaalsystemen voor  
elektronica  
Biosensoren  
Materiaalanalyse

### INSTITUUT VOOR MOBILITEIT - IMOB

Verkeersveiligheid  
Mobiliteit

### KENNISCENTRUM VOOR ONDERNEMERSCHAP EN INNOVATIE - KIZOK

KMO's en familiebedrijven  
Corporate governance & finance  
Innovatie en internationalisatie  
Regionale omgevingsindicatoren

### EXPERTISECENTRUM VOOR DIGITALE MEDIA - EDM

Computer graphics  
Multimedia- en communicatie-  
technologie  
Mens-machine interactie

### BIOMEDISCH ONDERZOEKSIJNSTITUUT - BIOMED

Neuro-inflammatoire en  
auto-immune ziekten  
Cellulaire en moleculaire  
biotechnologie

### CENTRUM VOOR MILIEUKUNDE - CMK

Milieutoxicologie  
en -sanering  
Omgevingsstudies  
Milieueconomie  
Milieurecht

## PRAKTIJKGERICHT INNOVATIEF ONDERZOEK VOOR ONDERNEMINGEN DIE KIEZEN VOOR DE TOEKOMST

Voor wetenschappelijk onderzoek van topkwaliteit hoeft u niet ver te gaan. De Universiteit Hasselt doet immers veel meer dan enkel jongeren opleiden. Ook onderzoek speelt een belangrijke rol binnen onze unief. Maar liefst acht onderzoeksinstituten, goed voor meer dan 300 onderzoekers, zijn verbonden aan onze universiteit. En de opgebouwde expertise? Daar kunnen alle KMO's en bedrijven via contractonderzoek en consultancy een beroep op doen.

universiteit  
hasselt

UNIVERSITEIT VAN DE TOEKOMST

INFO: Dr. ANN-PASCALE BIJNENS, TEL. 011 26 80 17, [annpascale.bijnens@Uhasselt](mailto:annpascale.bijnens@Uhasselt), [WWW.UHASSELT.BE/ONDERZOEK/INSTITUTEN](http://WWW.UHASSELT.BE/ONDERZOEK/INSTITUTEN)