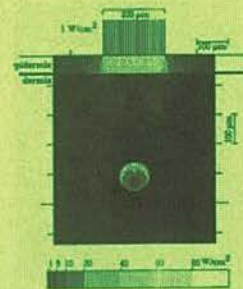


Vakantiecursus 2002

Wiskunde en Gezondheid



**23 en 24 augustus in Eindhoven
30 en 31 augustus in Amsterdam**

Centrum voor Wiskunde en Informatica

Vakantiecursus 2002

Voor leraren in de exacte vakken VWO, HAVO en HBO en andere belangstellenden organiseert het Centrum voor Wiskunde en Informatica (CWI) in 2002 een vakantiecursus met als thema:

Wiskunde en Gezondheid

Ook dit jaar betreft het een tweedaagse cursus, die zowel in Eindhoven als in Amsterdam wordt gehouden en wel op **vrijdag 23 augustus en zaterdag 24 augustus in Eindhoven** in het Auditorium van de Technische Universiteit Eindhoven, Den Dolech te Eindhoven.

Op **vrijdag 30 augustus en zaterdag 31 augustus in Amsterdam** in het CWI, Kruislaan 413 te Amsterdam.

Bij de cursus is inbegrepen een warme maaltijd op vrijdag en een lunch op zaterdag.

Aanmelding

Aanmelding voor deelname aan de cursus kan geschieden door

- het aanmeldingsformulier achter in deze brochure in te vullen en vóór 15 augustus 2002 op te sturen aan het CWI;
- via de website <http://www.cwi.nl/conferences/VC2002/> waar een online registratieformulier ingevuld en opgestuurd kan worden, eveneens voor 15 augustus 2002.

NB 1. Deze cursus geldt als nascholingsactiviteit. Voor geïnteresseerden is een nascholingscertificaat beschikbaar. Degene die daarop prijs stelt, gelieve het betreffende formulier in te vullen of dit via het elektronisch registratieformulier aangeven.

NB 2. Deze cursus werd mede mogelijk gemaakt door een subsidie van de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO).

Ten geleide

Jan van de Craats

KMA

Email: J.vd.Craats@mindef.nl

Het profiel Natuur en Gezondheid is een van de twee beta-profielen in de nieuwe Tweede Fase op het vwo. Het bevat minder wiskunde dan het profiel Natuur en Techniek, maar dat wil niet zeggen dat er rond het thema Wiskunde en Gezondheid maar weinig interessants gebeurt, integendeel. In deze Vakantiecursus komen wiskundigen aan het woord die in hun beroepspraktijk wiskunde toepassen op gebieden die allemaal met ziekte, gezondheid en de biologie van het menselijk lichaam te maken hebben.

Maar er zijn ook directe verbanden met de schoolwiskunde, en dat maakt deze cursus juist voor wiskundeleraren zo aantrekkelijk. Zij zullen na afloop ervan weinig moeite hebben om hun leerlingen uit te leggen welke belangrijke bijdragen de wiskunde op het terrein van de gezondheid heeft geleverd, en hoe onderzoeksvragen ook op dit gebied telkens weer leiden tot de ontwikkeling en de toepassing van nieuwe stukken wiskunde.

Het programma is zeer gevarieerd. Natasha Maurits behandelt wiskundige methoden en modellen die gebruikt worden bij hersenonderzoek – een fascinerend terrein waarin onderzoekers met scantechnieken kijken wat er in het levende brein gebeurt. Marleen Keijzer gebruikt Monte Carlo technieken bij de behandeling van wijnvlekken met behulp van laserlicht.

Ida Stamhuis verzorgt het historische aspect van deze Vakantiecursus met een voordracht over Florence Nightingale, die als *lady with the lamp* de geschiedenis is ingegaan, maar die voor ons thema vooral van belang is omdat zij als een van de eersten het belang inzag van uitgebreid en betrouwbaar statistisch materiaal bij het bepleiten van maatregelen op hygiënisch gebied.

De voordracht van Odo Diekmann gaat over epidemiologie, een onderwerp dat mede door het uitbreken en bedwingen van de recente mond- en klauwzeer-epidemie nog steeds een hoge actualiteitswaarde heeft.

Bij de voordracht van Svetlana Borovkova komt de moderne medische statistiek aan de orde: hoe kan men verstandige schattingen doen op grond van zeer beperkt cijfermateriaal?

André Heck gaat vertellen over schoolprojecten voor het vak Wiskunde A rond het thema lichaamsgroei. Hij verzorgt ook de praktische oefeningen waarin de deelnemers zelf aan de slag kunnen.

De slotlezing verbindt toepassingen met theoretische wiskunde. Rob Tijdeman laat zien hoe discrete tomografie, waarbij men uit een klein aantal projecties van een driedimensionaal object de vorm van het object tracht te reconstrueren, aanleiding geeft tot onderzoek in de getaltheorie.

Alles bij elkaar genomen geeft het programma een beeld van een uiterst gevarieerde bijscholingscursus die leraren een ruime blik gunt op het brede, en aan toepassingen zo rijke wetenschapsgebied van de wiskunde.

Programma Eindhoven

23 en 24 augustus 2002

vrijdag 23 augustus

15.00 – 15.25	Ontvangst, koffie
15.25 – 15.30	Opening
15.30 – 16.15	Een wiskundige kijk in de hersenen Dr. ir. Natasha M. Maurits
16.15 – 16.45	Pauze
16.45 – 17.30	Monte Carlo en wijnvlekken Dr. ir. Marleen Keijzer
17.30 – 18.30	Warme maaltijd
18.30 – 19.15	Florence Nightingale: Statistiek aan het front Dr. Ida H. Stamhuis
19.15 – 19.45	Pauze
19.45 – 20.30	Aanstekelijkheid gevangen in een getal Prof. dr. Odo Diekman

zaterdag 24 augustus

10.00 – 10.45	Analysis of survival data Dr. Svetlana A. Borovkova
10.45 – 11.15	Pauze
11.15 – 12.00	Gewichtige wiskunde in de klas Drs. André Heck
12.00 – 13.00	Lunch
13.00 – 13.45	Praktische oefeningen o.l.v. drs. André Heck
13.45 – 14.15	Pauze
14.15 – 15.00	Discrete tomografie Prof. dr. Rob Tijdeman
15.00 – 15.05	Sluiting

Programma Amsterdam

30 augustus en 31 augustus 2002

vrijdag 30 augustus

15.00 – 15.25	Ontvangst, koffie
15.25 – 15.30	Opening
15.30 – 16.15	Een wiskundige kijk in de hersenen Dr. ir. Natasha M. Maurits
16.15 – 16.45	Pauze
16.45 – 17.30	Monte Carlo en wijnvlekken Dr. ir. Marleen Keijzer
17.30 – 18.30	Warme maaltijd
18.30 – 19.15	Florence Nightingale: Statistiek aan het front Dr. Ida H. Stamhuis
19.15 – 19.45	Pauze
19.45 – 20.30	Aanstekelijkheid gevangen in een getal Prof. dr. Odo Diekman

zaterdag 31 augustus

10.00 – 10.45	Analysis of survival data Dr. Svetlana A. Borovkova
10.45 – 11.15	Pauze
11.15 – 12.00	Gewichtige wiskunde in de klas Drs. André Heck
12.00 – 13.00	Lunch
13.00 – 13.45	Praktische oefeningen o.l.v. drs. André Heck
13.45 – 14.15	Pauze
14.15 – 15.00	Discrete tomografie Prof. dr. Rob Tijdeman
15.00 – 15.05	Sluiting

Een wiskundige kijk in de hersenen

Natasha Maurits
Academisch Ziekenhuis Groningen
Email: n.m.maurits@neuro.azg.nl

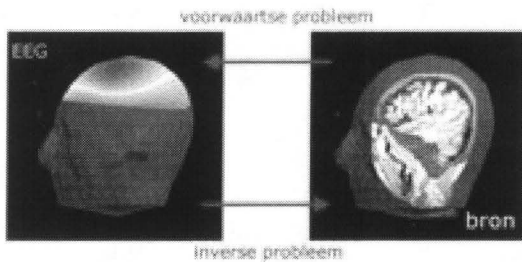
Het functioneren van de hersenen is een van de grootste onopgeloste raadsels van deze tijd. Hoe is het bijvoorbeeld mogelijk dat de gezamenlijke activiteit van miljarden zenuwcellen er voor zorgt dat we denken en slapen? Waar bevinden zich de ziel en het verstand in de hersenen? Waarom zie je bepaalde veranderingen in het gedrag en de vaardigheden van mensen als er een klein deel van de hersenen stuk is? Tegenwoordig zijn er steeds meer technieken beschikbaar waarmee we naar de hersenen kunnen kijken en aan de hersenen kunnen meten, zodat we langzaam maar zeker het mysterie van de hersenen kunnen ontrafelen en dichter bij antwoorden op bovenstaande vragen komen. Bij het gebruik en de interpretatie van al deze technieken, zoals bijvoorbeeld (f)MRI ((functionele) magnetische resonantie imaging), PET (positronen emissie tomografie) en EEG (elektronencefalografie), spelen wiskundige methoden en modellen een grote rol.

Wiskundige modellen zijn in het algemeen te gebruiken voor het verkrijgen van meer inzicht en het vergroten van het begrip van een systeem. Daarnaast worden modellen natuurlijk ook gebruikt om voorspellingen te kunnen doen, zoals bij het weer of bij beurskoersen. Een voorbeeld van de eerste toepassing is het gebruik van wiskundige modellen om het EEG beter te kunnen interpreteren.

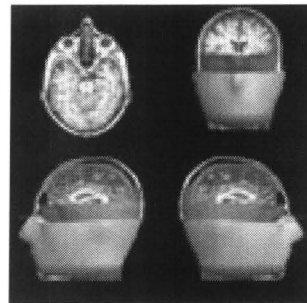
Het EEG is een weergave van elektrische hersenactiviteit, gemeten met behulp van op het hoofd geplaatste elektroden. Als techniek bestaat het EEG al bijna een eeuw; in 1929 publiceerde Hans Berger in Jena de eerste EEGs van mensen. In die vroegste jaren werd ook al bekend dat specifieke aandoeningen, zoals epilepsie en dementie, voor typische veranderingen in het EEG zorgen. Jarenlang is de beoordeling van EEGs daarom gebaseerd geweest op het herkennen van patronen horend bij bepaalde ziektebeelden. Maar met de komst van computers is daarin het één en ander veranderd. Sinds een aantal jaren wordt bijvoorbeeld succesvol klinisch gebruik gemaakt van zogenaamde bronlokalisatie methoden.

Bij deze methoden wordt geprobeerd op grond van het op het hoofd gemeten EEG (uitgedrukt in potentiaalverschillen) te achterhalen waar in de hersenen de bijbehorende elektrische activiteit zich precies bevindt. Dat werkt pas als het interessante signaal in het EEG voldoende sterk is ten opzichte van het achtergrond signaal (grote signaal-ruis verhouding). Door eventueel interessante stukjes EEG te middelen komt dit stukje sterker uit de achtergrond ruis naar voren. Dan kunnen bronlokalisatie technieken bijvoorbeeld gebruikt worden om na te gaan waar een epilepsie-aanval in de hersenen begint. Hoe werkt dat nu precies?

Bij bronlokalisatie moet een zogenaamd inverse probleem opgelost worden: gegeven de elektrische potentiaalverdeling op het hoofd, waar liggen dan de veroorzakende bronnen in de hersenen? Al in 1853 is door Helmholtz bewezen dat dit probleem geen unieke oplossing heeft: verschillende combinaties van elektrische bronnen in de hersenen kunnen dezelfde potentiaal op het hoofddoppervlak opleveren. Gelukkig heeft het voorwaartse probleem (gegeven een aantal elektrische bronnen, wat is dan de potentiaalverdeling op het hoofd?) wel een unieke en vaak berekenbare oplossing. De wetten van Ohm en Maxwell vertellen namelijk wat voor potentiaalveld een elektrisch stroompje in het brein oplevert. Om het probleem verder op te lossen is het nodig aannames te maken over de bronnen in de hersenen (een bronmodel) en de elektrische geleiding in het hoofd (een hoofdmodel). De (benaderende) oplossing van het inverse probleem wordt dan verkregen door een iteratieve procedure: bij een bepaalde bronnen configuratie wordt de potentiaalverdeling op het hoofd uitgerekend (het voorwaartse probleem), waarna gekeken wordt naar het verschil met de gemeten potentiaalverdeling. Afhankelijk van dit verschil wordt de bron configuratie aangepast en de nieuwe potentiaalverdeling uitgerekend. Dit proces herhaalt zich totdat het verschil tussen gemeten en berekende potentiaalverdeling, in een bepaalde norm, klein genoeg is.



Illustratie van het inverse en het voorwaartse probleem bij bronlokalisatie



Een individueel hoofdmodel met bijbehorende MRI

Inmiddels zijn allerlei handige wiskundige ‘trucs’ bedacht om het oplossen van het inverse probleem te vergemakkelijken. Een aantal jaren geleden was het alleen mogelijk om een oplossing te verkrijgen in een grof, bolvormig hoofdmodel, tegenwoordig wordt door alle nieuwe wiskundige ontwikkelingen al gerekend met hoofdmodellen gemaakt op basis van een individuele MRI. In deze voordracht komen niet alleen een aantal wiskundige aspecten van bronlokalisatie aan de orde, maar ook een aantal interessante toepassingen uit de neurologische praktijk. Zo zal getoond worden hoe met behulp van bronlokalisatie vóór een tumoroperatie is bepaald welke gebieden in de hersenen bij de verwijdering van de tumor ontzien moesten worden.

Monte Carlo en wijnvlekken

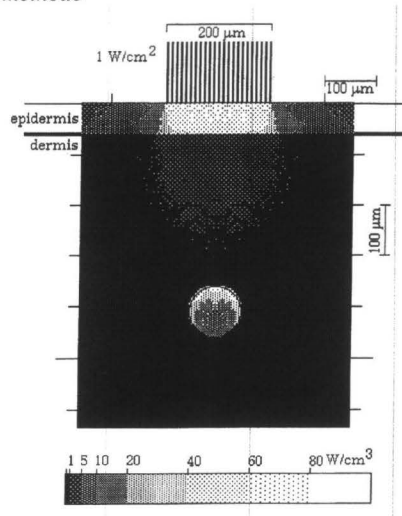
Marleen Keijzer
Technische Universiteit Delft
Email: m.keijzer@its.tudelft.nl

Bij de behandeling van wijnvlekken in de huid wordt vaak geel laserlicht gebruikt. Het gele licht absorbeert heel goed in het bloed, dat in de overtollige bloedvaatjes van de wijnvlek zit. Het bloed wordt heet en brandt van binnen uit de bloedvaatjes dicht. Het gele licht wordt juist heel weinig geabsorbeerd in de rest van de huidcellen, die dan ook niet onomkeerbaar beschadigd worden bij de behandeling. De vraag was nu wat de ideale diameter van de laserbundel moet zijn: smal om alleen een bloedvatje te belichten, of juist breed, wat bij experimenten beter leek te gaan.

Figuur 1. *Paden van 30 gesimuleerde fotonen in menselijk weefsel.*



Figuur 2. *Verdeling van laserlicht in de huid bij een bundeldiameter van 200 μm , zoals berekend met de Monte Carlo methode*



Zichtbaar licht wordt in de huid geabsorbeerd, maar ook vele malen verstrooid. Die verstrooiing is niet in alle richtingen even veel, maar gaat volgens een patroon: veel bijna voorwaarts en weinig onder grote hoeken. De lichtdosis kan beschreven worden met de transportvergelijking, een integro-differentiaalvergelijking met zes onafhankelijke variabelen: de tijd, drie variabelen voor de plaats en twee voor de richting van het licht. Verder zijn het verstrooiingspatroon en de kansen voor absorptie en verstrooiing in de opperhuid anders dan dieper in

de huid en weer anders dan in het bloed in het bloedvatje. Een lastige vergelijking om op te lossen dus.

Wij hebben hiervoor de Monte Carlo techniek gebruikt. In het algemeen is dit een methode om de oplossing van integralen statistisch te schatten. Het voordeel is dat ook van lastige integralen, bijvoorbeeld die met plaatsafhankelijke constanten, toch de exacte oplossing geschat wordt. Het grootste nadeel is dat de berekeningen veel computertijd vergen.

In ons geval komt de Monte Carlo methode er op neer dat een computer-programma een groot aantal fotonen simuleert. Die fotonen gaan vanuit de laser de huid binnen, worden daar vele malen verstrooid, belanden soms in het bloedvatje en uiteindelijk worden ze allemaal geabsorbeerd. De gesimuleerde fotonen worden gezien als een steekproef voor al het licht en zo wordt de lichtverdeling geschat. In het geval van de wijnvlekken kwam er een duidelijke conclusie uit over wat de ideale bundeldiameter is.

Florence Nightingale: Statistiek aan het Front

Ida Stamhuis
Vrije Universiteit Amsterdam
Email: stamhuis@nat.vu.nl

Florence Nightingale (1820-1910) staat bekend als *The Lady with the Lamp*, die de gewonde soldaten bij nacht en ontij liefdevol verzorgde. Maar dat ze ook *a passionate statistician* is genoemd is minder bekend. Om dat laatste zal het gaan.

Toen ze twintig jaar was, wilde ze zich verder in de wiskunde verdiepen dan haar vader haar kon leren. Echter, van een meisje van haar leeftijd en stand (ze behoorde tot de hoogste Engelse kringen) werden andere dingen verwacht: huiselijke plichten en het zich voorbereiden op het huwelijk. Maar het was haar intussen duidelijk geworden dat ze niet voor een 'gewoon' getrouwd bestaan bestemd was. Ze wilde verpleegster worden. Daarvoor vond ze al helemaal geen gehoor bij haar ouders, want verpleegsters hadden toen een slechte naam. Studeren kon ze wel. Ze voorzag zich van de benodigde literatuur en verdiepte zich in het ziekenhuiswezen. Ze deed in deze periode zoveel kennis op, dat ze daar later nog veelvuldig van kon profiteren. In 1853 nam ze het initiatief tot het ontwerpen van een vragenlijst voor een aantal ziekenhuizen in Europa over hun statistische gegevens over ziekte en sterfte. Deze stuurde ze rond en ze verwerkte en analyseerde de ontvangen gegevens, waardoor haar kennis over de omstandigheden in ziekenhuizen nog groter werd. In hetzelfde jaar werd ze uitgenodigd om directrice te worden van een Londens ziekenhuis voor dames.

Krimoorlog

Toen brak de oorlog in de Krim uit, waarbij de Engelsen en de Fransen de kant van de Turken kozen tegenover de Russen. Enkele Engelse legereenheden werden naar de Krim gestuurd. Van de oorlogscorrespondent vernam men over de slechte omstandigheden aan het front. De minister van oorlog kreeg de opdracht een groep verpleegsters te sturen. Hij vroeg toen Florence om deze missie te organiseren en te leiden.

Ze kwam in een verschrikkelijke situatie terecht. De gewonden misten zelfs de meest noodzakelijke verzorging. De barakken waren overvol en steeds werden er patiënten aangevoerd. Er heersten besmettelijke ziekten. De sterfte was enorm. Het ontbrak aan fatsoenlijk eten, goed drinkwater, behoorlijk sanitair, schone bedden, kleren en verpleging. Om anderen te overtuigen van de noodzaak van bepaalde veranderingen en ook voor zichzelf om inzicht in de situatie te krijgen, maakt ze gebruik van statistische gegevens die ze zelf verzamelde. Bijvoorbeeld in januari en februari 1855, toen de sterfte op het hoogst was, was het gemiddelde aantal patiënten 2349 en stierven er 2315. Verder kon ze naderhand met behulp van onderstaand sterfiediagram laten zien dat de sterfte in de militaire hospitalen

grotendeels werd veroorzaakt door besmettelijke ziekten als cholera en tyfus. Nadat ze hygiënische maatregelen had genomen, daalde de sterfte enorm. Toen de oorlog afgelopen was, ging ze terug naar Engeland, waar ze zich voor de Britse soldaat bleef inzetten. Hierbij maakte ze gebruik van haar kontakten en vriendschappen met invloedrijke politici, want ze heeft nooit een officiële functie gehad. Dat was voor een vrouw van haar stand in die tijd niet weggelegd.



Florence Nightingale (1820-1910)

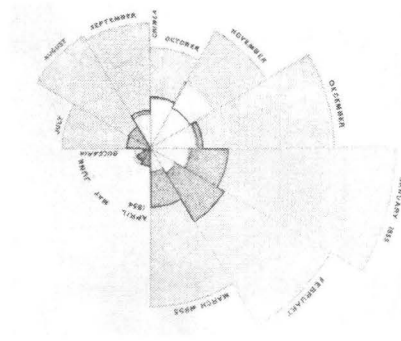


Diagram sterftecijfers

Statistiek

Een schrijver karakteriseerde de eeuw waarin hij leefde als "De met cijfers bedekte negentiende eeuw". In die eeuw was er een heilig geloof in de kracht van getallen. Dit geloof in getallen zien we ook bij Florence Nightingale. Omdat ook anderen zich in die tijd graag door dergelijke redeneringen lieten overtuigen, had haar statistische argumentatie een grote overtuigingskracht. In dat opzicht was ze dus een echt kind van haar tijd en heeft ze gebruik gemaakt van de middelen die in die tijd het meest effectief waren. Wel onderscheidde ze zich van een belangrijke Engelse statisticus uit die tijd, genaamd William Farr, met wie ze trouwens veel heeft samengewerkt. Hij vond van statistische gegevens; "the dryer the better" en "Statistics should be the dryest of all reading". Zij was er daarentegen steeds op uit om die statistische gegevens zo 'niet-droog' mogelijk te presenteren. Ze wilde dat een groter publiek dan alleen wetenschappers met één oogopslag konden zien wat ze met haar statistische gegevens wilde aantonen. Bij haar was statistiek echt een middel, geen doel; het doel was bijv. het bereiken van verbeteringen in de medische voorzieningen van soldaten. Vandaar dat zij zich heeft ingespannen om deze statistische gegevens zo inzichtelijk mogelijk grafisch te presenteren, waarbij ze dus ook van verschillende kleuren gebruik heeft gemaakt. Daarmee was ze voor die tijd vernieuwend bezig. Ze geloófde in statistiek. Ze zei dat statistiek "de belangrijkste wetenschap is van de hele wereld (.....), want alleen dit vak levert exacte resultaten van onze ervaring op."

Zo markeert Florence Nightingale een fase in de statistiek, die zich in de negentiende eeuw ontwikkelde 'van woorden naar waarden'.

Aanstekelijkheid gevangen in een getal

Odo Diekman

Mathematisch Instituut, Universiteit Utrecht

Email: O. Diekman@math.uu.nl

Stel een virus doet zijn intrede in een maagdelijke gastheerpopulatie (om het eufemistisch uit te drukken). Dan ontstaat een kettingreactie van besmettingen : elk besmet individu besmet een aantal vatbare individuen. Stel dat dit aantal, gemiddeld genomen, groter dan 1 is. Dan is de kettingreactie explosief en komt er met grote kans een epidemie op gang. In het onschuldige ogende "gemiddeld genomen" schuilt veel subtiliteit.

Hoe neem je dat gemiddelde als individuen van elkaar verschillen in infectiviteit en in vatbaarheid (bijvoorbeeld, zoals in het geval van Seksueel Overdraagbare Aandoeningen, via verschillen in gedragspatronen)? Het antwoord komt in twee stappen : modelbouwoverwegingen leiden tot een positieve matrix en lineaire algebra (de Stelling van Perron-Frobenius) vertelt ons dat er een speciale eigenwaarde van die matrix is die op de juiste manier het gemiddelde neemt. Die eigenwaarde wordt in deze context veelal aangegeven met R_0 en wordt het basis-reproductiegetal genoemd. (Los van de epidemiologie en de populatiedynamica kunnen we ons ook meer meetkundig afvragen hoe "vergroten" de lineaire afbeelding is die door de matrix wordt beschreven; het antwoord hangt af van het aantal malen dat de afbeelding herhaald wordt, en wordt gegeven door de speciale eigenwaarde als we de afbeelding steeds herhalen). Voor ziekteverwekkers waarvan het al als een paal boven water staat dat R_0 groter dan 1 is, lijkt de vraag naar de precieze grootte wat academisch. Echter, om via tegenmaatregelen de ziekteverwekker van het toneel te laten verdwijnen (denk aan pokken, waar dat wereldwijd gelukt is), dient men het voor elkaar te krijgen dat R_0 kleiner dan 1 wordt. Vandaar dat een goede inschatting van R_0 , en van de wijze waarop R_0 wordt beïnvloed door allerlei factoren, van groot belang is voor de bestrijding van besmettelijke ziekten. Vandaar ook dat Sir Robert May, inspeliend op de Engelse uitspraak R_{nought} , durfde te dichten:

The deeper understanding Faust sought
could not from the Devil be bought
but now we are told
by theorists bold
all we need to know is R_0

Analysis of Survival Data

Svetlana A. Borovkova

TU Delft

Email: s.a.borovkova@its.tudelft.nl

In many biomedical applications, attention is focused on the time before a certain event takes place. Examples are:

- time to death of a patient
- time it takes for a patient to respond to a treatment
- time to pregnancy from the start of "trying to conceive"

and so on. A relatively new research area in statistics, called *Survival Analysis*, deals with the analysis of these "time to event" data.

The first applications of survival analysis appeared in actuarial science, especially in the field of life insurance. The distribution of the age at death of people (the so-called life tables) is very important for insurance companies. Here, the simple question like "What is the probability that a person, born in 1971, will reach the age of 80, given that he is alive at this moment?" is typical within the actuarial field. This is exactly the question that gave the area of survival analysis its name. Although at the moment the main application area of the survival analysis is medical science, there are also many economic applications.

Survival analysis studies the *stochastic behaviour* of the time to a certain event. We may be interested in characterizing the distribution of "time to event" for a given population as well as comparing this "time to event" among different groups (e.g. different treatments, or males vs. females). We also may be interested in modelling the relationship of this "time to event" to other factors (e.g. age of a patient, whether a patient is a smoker).

Typically, in biomedical applications the data are collected over a finite period of time and thus, the "time to event" may not be observed for all the individuals in a study population. For instance, some patients may move house before the end of the study, or simply stop coming to the hospital before the "event" we are interested in occurs. So for them we will not know their "time to event", we will only know that it is higher than the time of their dropout of the study. This results in *censored data*. It is also common that the amount of follow-up for individuals in a study may vary. The combination of censoring and different follow-up creates some unusual difficulties in the analysis of such data that cannot be handled by the standard statistical methods. This gave rise to the Survival Analysis.

In this lecture we will learn how with the help of the so-called Kaplan-Meier estimator we can extract the information about the probability distribution of "time to event" even if we do not observe this event for many patients in a study group. We will also learn about the celebrated *Cox proportional hazard model*, introduced in 1973 by Prof. D.R.Cox in his Journal of Royal Statistical Society paper, which is now the most-cited mathematical paper in the world.

Gewichtige wiskunde in de klas

André Heck

AMSTEL Instituut, Universiteit van Amsterdam

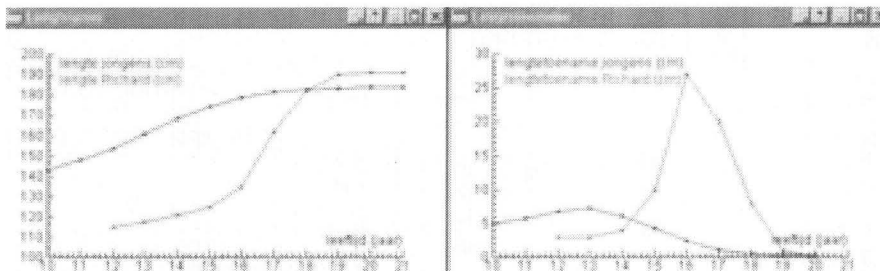
Email: heck@science.uva.nl

Het tv-programma "Big Diet" behandelt het thema zwaarlijvigheid en nog meer de vraag hoe je er vanaf kunt komen. Ook menig scholier vraagt zich wel eens af "Ben ik te dik of te dun?". Andere veelgestelde vragen zijn: "Ben ik lang of kort in vergelijking met leeftijdgenoten?", "Waarom zijn meisjes in de brugklas gemiddeld genomen langer dan jongens?" en "Hoe lang zal ik vermoedelijk worden?". Deze vragen veronderstellen dat er zoiets bestaat als een normaal gewicht, een normale lengte en een normale groei en ontwikkeling van het menselijk lichaam. Ook andere begrippen zoals corpulentie-index, Quetelet-index en botleeftijd blijken nuttig te zijn in studies van lichaamsgroei.



Figuur 1. Hand van een 16-jarig meisje

Om vragen als "Wat is normaal?", "Wat is het verband tussen botleeftijd en kalenderleeftijd?" en "Neemt zwaarlijvigheid in de westerse samenleving toe?" te kunnen beantwoorden heb je gegevens nodig.



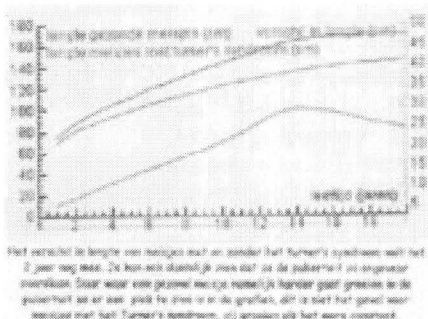
Figuur 2. Lengtegroei en -toename

Gegevens over gewichtstoename en lengtegroei van jongens en meisjes zijn in schoolboeken meestal verzonnen. Ze dienen alleen maar als omlijsting van veranderingsbegrippen zoals toenamendiagram, differentiequotiënt en helling, en als 'ideale' illustratie van statistische begrippen als normale verdeling, gemiddelde, mediaan en percentiel. Wat te denken van een opgave waarin een 15-jarige jongen van 175 cm klein van stuk genoemd wordt of van een opgave waarin

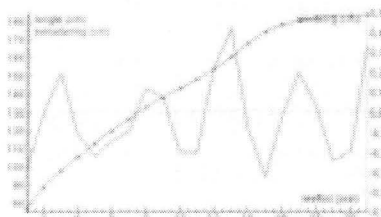
een 12-jarige jongen 115 cm lang is, in zijn 17e levensjaar 27 cm langer wordt en tenslotte een eindlengte bereikt van 191 cm.

Echte groeigegevens van Nederlandse jongens en meisjes zijn beschikbaar en deze zijn net zo goed, zo niet beter te gebruiken in de klas. De gegevens uit de meest recente landelijke groeistudie worden sinds 2000 uitvoerig in krantenartikelen en wetenschappelijke tijdschriften besproken.

Wij hebben deze gegevens gebruikt bij het ontwikkelen van praktische opdrachten over lichaamsgroei voor 4/5 VWO leerlingen. Op het Bonhoeffer college te Castricum hebben 4 VWO A leerlingen met dit lesmateriaal zelf verbanden tussen gewicht, lengte, leeftijd en andere biometrische gegevens onderzocht. In deze presentatie zullen we het lesmateriaal en enkele resultaten en ervaringen van leerlingen bespreken.



Figuur 3. Fragment uit een leerlingenverslag



Figuur 4. KKP-model toegepast op lengte van Nederlandse jongens

We zullen overigens in onze presentatie dieper ingaan op wiskundige modellen van lichaamsgroei. Zo gaan we kijken naar het KKP-model waarin de kleutertijd, kindertijd en puberteit elk hun eigen wiskundige bijdrage aan de groei leveren, nl. die van exponentieel geremde groei, kwadratische groei en logistische groei. Dit model beschrijft bijvoorbeeld het gewicht en de lengte van de gemiddelde Nederlandse jongen en meisje tot de leeftijd van 21 jaar tot op grote nauwkeurigheid.

De onderdelen waaruit het KKP-model is opgebouwd zijn stuk voor stuk groeimodellen die op school aan de orde komen. Ze zijn hier alleen maar samengevoegd in één model, dat in wetenschappelijke kring o.a. gebruikt wordt om groeiverschuivingen in kaart te brengen en om lichaamsgroei in verschillende landen in kaart te brengen. De kloof tussen toepassingen van wiskunde in hedendaags wetenschappelijk onderzoek en de schoolwiskunde blijkt soms minder groot dan gedacht.

Discrete tomografie

Rob Tijdeman

Mathematisch Instituut, Universiteit Leiden

Email: tijdeman@math.leidenuniv.nl

Tomografie is van essentieel belang in de geneeskunde, maar wordt daarnaast toegepast in de natuurkunde, scheikunde en biologie. Het gaat om de reconstructie van een object vanuit een aantal projecties, waarbij je kunt denken aan Röntgenfoto's vanuit verschillende standpunten. Computers spelen bij de reconstructie een belangrijke rol. De projecties kunnen worden gemaakt met Röntgenstralen, gammastralen, zichtbaar licht, elektronen en neutronen tot ultrageluidgolven en nucleaire magnetische resonantiesignalen. Voor de wiskundige behandeling wordt het object dat zich in een begrensde gebied $A \subset \mathbb{R}^3$ bevindt gerepresenteerd door een functie $f: A \rightarrow \{0,1\}$, die bijvoorbeeld aangeeft of zich in punt $x \in A$ contrastvloeistof, 0, of geen contrastvloeistof, 1, bevindt.

Het meest gebruikt wordt continue tomografie waarbij een object rondgedraaid wordt en van alle kanten gefotografeerd. Dit heeft als nadeel dat de stralingsbelasting te groot kan worden. Bij een mens kan veel straling kanker veroorzaken. Een kristal kan door straling van structuur veranderen. Het is dus aantrekkelijk als vier of vijf foto's voldoende zijn. Dit heeft geleid tot de discrete tomografie.

Een voor de theorie typerend probleem luidt als volgt:

In een m bij n rechthoek van mn even grote vierkante vakjes staat in elk vakje een 0 of een 1. Alle (horizontale) rijsummen, (verticale) kolomsummen en sommen in de richtingen van beide diagonalen zijn bekend. Gevraagd wordt een 0-1-vulling van de vakjes met de gegeven lijnsummen te construeren. (Zie:Probleem 1)

In feite gaat het om een stelsel lineaire vergelijkingen. Er bestaat OR-software om zulke problemen op te lossen. De beperking tot de waarden 0 en 1 maakt dit probleem computationeel moeilijk (in vaktermen: NP-hard). Ik daag u uit om een 0-1-invulling te vinden voor een 10 bij 10 vierkant met gegeven lijnsummen (Zie Probleem 2)

Een belangrijke vraag is of de oplossing uniek is, want alleen dan ben je er zeker van dat de oplossing het origineel representeert. In het algemeen blijken er veel oplossingen te zijn, maar soms is er maar één oplossing. De structuur van de oplossingen wordt veel eenvoudiger als we alle oplossingen $f: A \rightarrow \mathbb{Z}$ beschouwen. Door gebruik te maken van genererende functies kunnen we een projectie opvatten als een deling waarbij alleen de rest wordt uitgerekend. Foto's uit verschillende hoeken komen zo overeen met het berekenen van resten bij deling door verschillende polynomen. Er is een eeuwenoude methode om de structuur van de getallen met gegeven resten te bepalen, nl. de Chinese reststelling. Dezelfde methode werkt voor polynomen. Tijdens de voordracht zal

ik dit toelichten. Hiernaast staat een eeuwenoud vraagstukje om alvast wat gevoel voor dit soort problemen te ontwikkelen (Probleem 1).

Uit de theorie van de Chinese reststelling volgt de structuur van de geheeltallige oplossingen. Hoe vind je nu de oplossingen met functiewaarden 0 en 1? Het is verrassend dat deze oplossingen precies de oplossingen zijn die “het dichtste” bij de oorsprong (de matrix met allemaal nullen) liggen. Aan het eind van de voordracht zullen enkele resultaten worden getoond van experimenten die verkregen zijn met een computerprogramma dat op bovenstaande ideeën is gebaseerd. Die zijn hoopgevend, maar nog lang niet bruikbaar in de praktijk. Verder onderzoek zal volgen. Hopelijk is het niettemin de moeite waard om te zien hoe een praktisch probleem in verband staat met beslistkunde, lineaire algebra, getaltheorie en meetkunde.

Probleem 1 (Oud Chinees probleem uit O. Ore, *Number Theory and Its History*, Dover, 1988, p. 249.) Drie boeren delen de rijst die ze gezamenlijk hebben verbouwd in gelijke delen. Ze gaan naar verschillende markten waar uiteenlopende basiseenheden worden gebruikt. Op een markt is dat 83 pond, op de tweede 110 pond en op de derde 135 pond. Ieder verkoopt zo veel mogelijk basiseenheden. Wanneer ze thuiskomen heeft de eerste boer nog 32 pond, de tweede 70 pond en de derde 30 pond. Hoeveel rijst hadden ze samen verbouwd?

Voorbeeld van een 0-1-vulling

0	1	0	1	0	1
1	0	1	0	0	1
1	0	0	0	1	0
0	1	0	1	1	0
1	1	0	0	0	0
0	0	0	1	1	1

De rijssommen van dit vierkant zijn van boven naar beneden: 3,3,2,3,2,3;

de kolomsommen zijn van links naar rechts: 3,3,1,3,3,3;

de diagonaalsommen van linksboven naar rechtsonder zijn: 0,2,1,2,2,3,1,1,1,1;

de diagonaalsommen van linksonder naar rechtsboven zijn: 0,1,1,3,2,2,3,1,1,1.

Probleem 2 Vind een 0-1-vulling van een 10 bij 10 vierkant met

als rijssommen van links naar rechts: 2,4,3,4,4,2,2,3,4,3;

als kolomsommen van boven naar beneden: 4,3,3,3,4,3,3,2,3;

als diagonaalsommen van linksboven naar rechtsonder:

0,1,1,1,1,2,3,3,3,3,5,1,1,2,1,1,1,0

en als diagonaalsommen van linksonder naar rechtsboven:

0,1,1,1,1,2,1,3,4,3,2,3,3,1,1,1,1,1.

Probleem 3 Waarom bestaat er geen 0-1-vulling van een 10 bij 10 vierkant met als diagonaalsommen van linksboven naar rechtsonder:

0,1,1,1,1,2,3,3,3,3,4,2,1,2,1,1,1,0 en als diagonaalsommen van linksonder naar rechtsboven: 0,1,1,1,1,2,1,3,4,3,2,3,3,1,1,1,1,1?

Cursusgeld

Het cursusgeld bedraagt € 70, waarbij de syllabus en de maaltijden zijn inbegrepen.

Aanmelding

Bij Wilmy van Ojik per e-mail (Wilmy.van.Ojik@cw.nl), via de website <http://www.cw.nl/conferences/VC2002/> of per post door het aanmeldingsformulier achter in de brochure in te vullen en op te sturen naar:

Centrum voor Wiskunde en Informatica
t.a.v. Wilmy van Ojik
Postbus 94079
1090 GB Amsterdam

Tegelijkertijd dient men het cursusgeld over te boeken naar bankrekening 31.35.57.977 van de Stichting Wiskunde en Informatica Conferenties bij de Rabobank te Amsterdam onder vermelding van uw naam en VC2002+plaats.

NB. Deze cursus geldt als nascholingsactiviteit.

Voor geïnteresseerden is een nascholingscertificaat beschikbaar. Degene die daarop prijs stelt, gelieve dit bij aanmelding te laten weten door invulling en opzending van het formulier op pagina 24

Plaats

Amsterdam: CWI, Kruislaan 413, zaal Z011.
Eindhoven: Auditorium TU Eindhoven, Den Dolech, zaal 7.

Syllabus

De syllabus zal worden uitgereikt bij aankomst op de cursus.

Informatie

Voor nadere informatie over de Vakantiecursus kunt u zich wenden tot Wilmy van Ojik, tel. 020 – 592 4009, e-mail: Wilmy.van.Ojik@cw.nl

Voor informatie over overnachtingen in Eindhoven kunt u contact opnemen met de VVV aldaar via het telefoonnummer 040-2979115 of via de beschikbare website <http://www.vvveindhoven.nl/>.

Contacten Centrum voor Wiskunde en Informatica

Dr. M. Bakker, Centrum voor Wiskunde en Informatica, Kruislaan 413,
Postbus 94079, 1090 GB Amsterdam, 020 – 592 4172, Miente.Bakker@cw.nl

Wilmy van Ojik, Centrum voor Wiskunde en Informatica, Kruislaan 413,
Postbus 94079, 1090 GB Amsterdam, 020 – 592 4009, Wilmy.van.Ojik@cw.nl

Docenten

Dr. Svetlana Borovkova
Faculteit Informatietechnologie en Systemen, Technische Universiteit Delft
Postbus 5031, 2600 GA Delft, 015-2784517, S.A. Borovkova@its.tudelft.nl

Prof.dr. J. van de Craats
KMA, Postbus 90154, 4800 RG Breda, tel. 076-5273816, jcr@euronet.nl

Prof.dr. Odo Diekman,
Mathematisch Instituut, Universiteit Utrecht.
Budapestlaan 6, 3584 CD Utrecht, 030-2531487, O.Diekman@math.uu.nl

Drs. André Heck,
Amstel Instituut, Universiteit van Amsterdam
Kruislaan 404, 1098 SM Amsterdam, 020-5255723, heck@science.uva.

Dr.ir. Marleen Keijzer
Faculteit Informatietechnologie en Systemen, Technische Universiteit Delft
Postbus 5031, 2600 GA Delft, 015-2785803, m.keijzer@itstudelft.nl.

Dr. ir.Natasha Maurits
Academisch Ziekenhuis Groningen, afdeling Neurologie
Postbus 30001, 9700 RB Groningen, 050-3612411, n.m.maurits@neuro.azg.nl.

Dr. Ida Stamhuis
Faculteit der Exacte Wetenschappen, Vrije Universiteit.
De Boelelaan 1083a, 1081 HV Amsterdam, 020-4447983, stamhuis@nat.vu.nl.

Prof. dr. Rob Tijdeman
Mathematisch Instituut, Universiteit Leiden
Postbus 9512, 2300 RA Leiden, 071-5277138, tijdeman@math.leidenuniv.nl.

Routebeschrijving

Technische Universiteit Eindhoven – Auditorium

Met openbaar vervoer:

- Alle universiteitsgebouwen liggen vlakbij het NS-station Eindhoven. U gaat de perrontrap af, dan rechtsaf en via de uitgang aan de noordzijde naar het busstation. U ziet de universiteitsgebouwen schuin rechts liggen op enkele minuten loopafstand. Op het TUE-terrein borden volgen naar “Auditorium”.

Met de auto:

- U rijdt Eindhoven binnen richting Centrum. Borden “Technische Universiteit” volgen. U komt dan op de campus. Hier volgt u de borden “Auditorium”.

CWI

Met openbaar vervoer:

- Vanaf station Amsterdam-Amstel: bus 67 naar het WCW-Amsterdam Science Park. NB: Bus 67 rijdt niet op zaterdag!
- Vanaf station Amsterdam-Centraal: een stoptrein of metro naar Amsterdam-Amstel. Vandaar: zie hierboven. Een alternatief is tram 9 naar het kruispunt Middenweg-Kruislaan en vandaar lopend over de Kruislaan naar het WCW (ongeveer 1 km.)
- Vanaf station Amsterdam-Muiderpoort: lopend via de Insulindeweg en de Molukkenstraat en dan over de brug linksaf de Oosterringdijk op. U ziet dan aan de rechterkant het WCW terrein liggen.

Met de auto:

- Alle autowegen naar Amsterdam komen uit op de rondweg rond Amsterdam: de ring (A10).
Wanneer u uit de richting Amersfoort komt, neemt u de ring richting Utrecht/Den Haag.
Wanneer u uit de richting Utrecht/Den Haag/Schiphol/Haarlem of Zaandam komt, neemt u de ring richting Amersfoort. Op de ring neemt u de afslag Watergraafsmeer/S113 (ring-oost). Aan het eind van de afrit volgt u de richting Science Park/Watergraafsmeer. U rijdt dan op de Middenweg. Bij de eerste kruising met stoplichten gaat u naar rechts: de Kruislaan. Na circa 1 km ligt het WCW/Amsterdam Science Park aan de linkerkant van de weg.

AANMELDINGSFORMULIER VAKANTIECURSUS 2002

Wiskunde en Gezondheid

Ondergetekende,

Naam:

Functie:

Adres:

Postcode:

Woonplaats:

Telefoon:

wenst deel te nemen aan de Vakantiecursus 2002, die zal worden gehouden te

A. Eindhoven op vr. 23 en za. 24 augustus 2002 []

B. Amsterdam op vr. 30 en za. 31 augustus 2002 []

en heeft het verschuldigde bedrag € 70 overgemaakt (voor rekeningnummers zie pag. 18).

Gelieve dit formulier vóór 15 augustus 2002 te sturen naar:

Centrum voor Wiskunde en Informatica
t.a.v. Wilmy van Ojik
Postbus 94079
1090 GB Amsterdam

Degene die prijs stelt op een nascholingscertificaat wordt verzocht het formulier op pagina 24 in te vullen, onder nauwkeurige vermelding van naam en voornamen (zonder afkortingen), geboortedatum en geboorteplaats.

NASCHOLINGSCERTIFICAAT VAKANTIECURSUS 2002

Wiskunde en Gezondheid

Naam:

Voornamen (zonder afkortingen):

Geboortedatum:

Geboorteplaats:

Gelieve dit formulier vóór 15 augustus 2002 te sturen naar:

Centrum voor Wiskunde en Informatica
t.a.v. Wilmy van Ojik
Postbus 94079
1090 GB Amsterdam