



K.U. Leuven
Dept. Elektrotechniek-ESAT

Technologie voor Wetenschap en Welzijn

Demonstraties tijdens de Vlaamse
Wetenschapsweek 2008





K.U. Leuven
Dept. Elektrotechniek-ESAT

Technologie voor Wetenschap en Welzijn

Demonstraties tijdens de Vlaamse
Wetenschapsweek 2008



Welkom in het Departement Elektrotechniek - ESAT

We leven in boeiende tijden met grote uitdagingen en snelle evoluties. Vanuit dit kader is de ingenieursopleiding aan het departement Elektrotechniek-ESAT consistent, boeiend en veelzijdig opgevat.

Toch biedt ze ook kansen voor een sterke specialisatie.

Onze opleiding is veelzijdig omdat ze naast elektronica en elektrische energie rechtstreeks toegang geeft tot automatisering, biomedische ingenieurstechnieken, artificiële intelligentie en nano-technologie. Maar ze is ook gespecialiseerd want men vindt in de opleiding ontwerpmethodieken van micro- en nano-elektronica en de bijbehorende technologie, telecommunicatie, beveiliging en automatisering van software-ontwikkelingen en het volledige spectrum dat tussen software en hardware ligt.

Onze ingenieursopleiding wordt georganiseerd door één van de grootste universitaire onderzoeksgroepen in dit land. Het departement Elektrotechniek-ESAT gaat tevens prat op de vele goede contacten en projecten die het heeft met industriële partners op het gebied van elektrische energiesystemen, elektronische schakelingen en systemen, telecommunicatie, audio, beeld- en signaalverwerking, procescontrole, enz..

Elektronica en energiedistributie komen trouwens hoe langer hoe meer voor in alle takken van de industrie. Het inbouwen van intelligentie in de materie-, informatica- en energieverwerkende processen en de bijhorende telecommunicatie systemen vormen dan ook een belangrijke taak voor onze afgestudeerden.

Het is met groot genoegen dat we jullie welkom heten in het departement Elektrotechniek-ESAT. We wensen jullie een leerrijke confrontatie met de vele activiteiten van dit departement.

Prof. M. Steyaert
Departementsvoorzitter

De ESAT demonstraties

Tijdens de Vlaamse Wetenschapsweek 2008 biedt het Dept. Elektrotechniek-ESAT een twaalfstal demonstraties aan. Om praktische redenen worden er hiervan zes per dagdeel getoond. In deze brochure vindt u de korte beschrijving van alle onderwerpen.

Hebt u daarnaast nog vragen? Wij geven graag informatie.

Prof. Jan Engelen, verantwoordelijke WW2008

jan.engelen@esat.kuleuven.be

Geplande demonstraties

afkorting	onderwerp	hoofdverantwoordelijke
ELECTA	Pitstop Arenberg: een elektrische kart instellen en zelf proefrijden	Geert Deconinck
SCD1	De audiokrant: de dagelijkse krant wordt je voorgelezen	Jan Engelen
SCD2	Computercorrectie van wankel evenwicht met toepassingen in de geneeskunde	Oscar Mauricio Agudelo
SCD3A	e-PILEPSIE: Naar een constante meting en computergestuurde behandeling van epilepsie	Sabine Vanhuffel
SCD3B	Van spectroscopisch signaal tot klinische diagnose	Sabine Vanhuffel
SCD4	Hoe steel ik een auto zonder een schrammetje te maken, een praktische aanval op KeeLoq	Bart Preneel
SCD5	Ingenieurs & het kankergenoom: een interessante mix	Olivier Gevaert
SCD6	Het verband tussen ziekten en de menselijke genen: Endeavour helpt	Leon-Charles Tranchevent
MICAS	TV-darmkanaal: de inslikbare tv zender voor biomedisch darmonderzoek	Bob Puers
PSI1	Van 2D naar 3D: hoe maak je driedimensionale foto's	Luc Van Gool
PSI2	Automatische herkenning van regionale accenten in voorgelezen en spontane spraak	Patrick Wambacq
TELE	Signaaloverdracht via geluidsgolven: de akoestische modem	Manu Van Lil

Op zoek naar mooie plaatjes?

De elektronische versie van deze brochure bevat verschillende kleurenfoto's.

Zij kan gedownload worden via:

<http://wetenschapsweek.docarch.be>

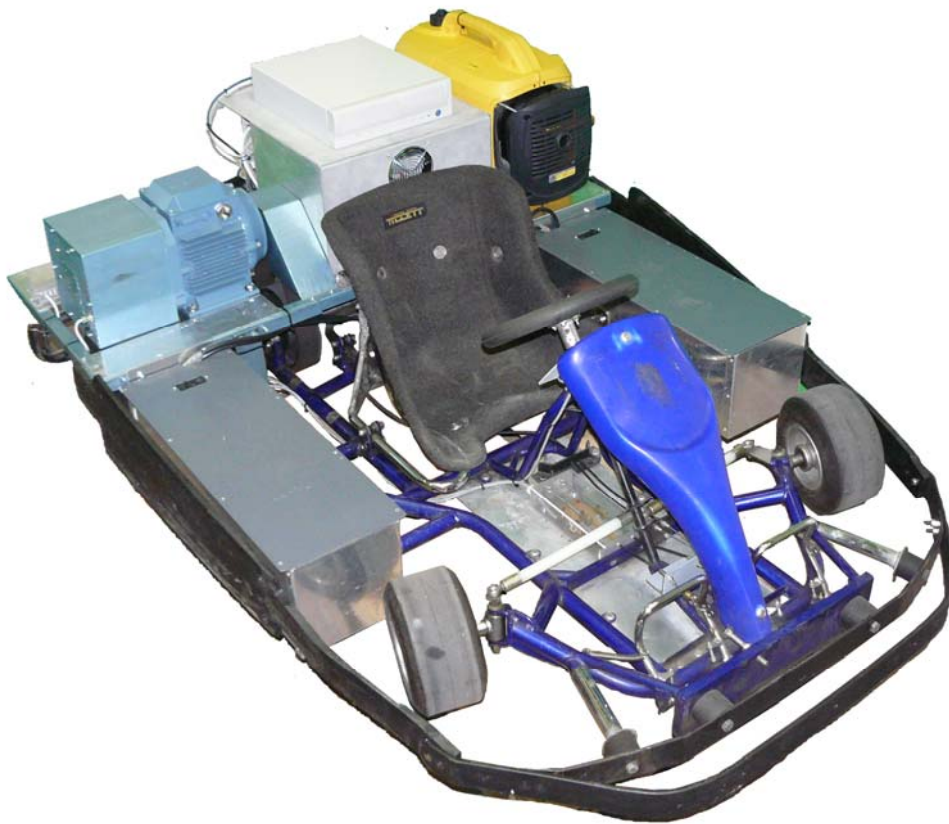
Als u grafisch materiaal met hogere resolutie wil, contacteer ons!

Pitstop Arenberg: een elektrische kart instellen en zelf proefrijden

Eerstejaars masterstudenten van de richting "energie" moeten op een chassis van een kart zelf een hybride aandrijving bouwen. Het doel van dit project is om de studenten een kans te geven om praktische ervaring op te doen. De focus in dit project ligt op de energie-efficiëntie van de aandrijving, de opslag en het optimaal combineren van de benzine- en de elektromotor.

Zo ontwierpen en bouwden ze vorig jaar een kart aangedreven door een inductiemotor en een benzinemotor waarbij de aansturing en de sensoren (acceleratie- en rempedaal) zo ontworpen zijn, dat bij het afremmen energie gerecupereerd wordt en de batterij dus opgeladen wordt. Het optimaal benutten van de combinatie benzine- en elektromotor is niet vanzelfsprekend en het is voor de studenten ook een hele uitdaging om een toplevel-strategie te ontwikkelen om de motoren op elkaar af te stemmen rekening houdend met het feit dat de batterijen ook opgeladen moeten worden. Parameters en karakteristieken van de bijbehorende regelkringen worden vanuit een grafische softwareomgeving naar de kart gedownload.

Naast de hybride kart, bestaat er ook nog een puur elektrische kart die ook ontworpen is door de studenten in vorige projecten. In het kader van een labo voor het vak elektrische transporttechnologie is er een elektrische fiets ontwikkeld en geoptimaliseerd. Misschien mag jij wel een rondje rijden met één van deze elektrische voertuigen



De AuDioKrant – Het gesproken dagblad

Sinds juni 2008 zijn de Vlaamse kranten ‘De Standaard’ en ‘Het Nieuwsblad’ verkrijgbaar als AuDioKranten. Een AuDioKrant is een “gesproken dagblad” dat net zoals de gedrukte versie dagelijks bij de abonnees in de bus valt.

Dit product is het resultaat van een gerichte samenwerking tussen 3 partners: de organisatie Kamelego, de K.U.Leuven (DocArch & CUO) en de firma Sensotec. Ze worden hierin gesteund door de Vlaamse Overheid, uitgeversgroep Corelio, Cera en het Stevin Fonds van de Nederlandse Taalunie.

VAN TEKST NAAR SPRAAK

De eerste stap in het realisatieproces van het gesproken dagblad ontstaat door de redactionele informatie van een krant per artikel te converteren naar mp3-geluidsbestanden. Hiervoor wordt het softwarepakket Nuance Realspeak gebruikt.

De keuze om te werken met een synthetische in plaats van een menselijke stem hangt samen met het feit dat een persoon voor het inlezen van alle artikels van 1 krant ongeveer een tijdspanne van 8 tot 22 uren nodig zou hebben terwijl nu dezelfde hoeveelheid artikels kan omgezet worden via de computer in minder dan een half uur.

Op zich bestaat de AuDioKrant dus eigenlijk uit een reeks mp3-bestanden, die via elke mp3-speler of computer kunnen beluisterd worden. Echter om vlot te kunnen “bladeren” of “navigeren” is het noodzakelijk dat er een 2^e bewerking gebeurt, namelijk het ordenen van de aangemaakte mp3-artikels binnen de structuur zoals we deze ook kennen van de traditionele gedrukte kranten. Hierbij worden artikels geordend in mappen zoals bijvoorbeeld ‘sport’, ‘buitenland’ etc.

Dan volgt de 3^e stap, het omzetten van de inhoud naar een speciale Daisy-standaard (*Digital Access Information System*).

En tot slot worden de AuDioKrant cd's tijdig gedupliceerd, verpakt en aan de Post geleverd zodat ze 's morgens vroeg bij de abonnees zijn.

Dank zij het Daisy-formaat kunnen de cd's hetzij via een computer met Daisy-software hetzij via autonome of draagbare Daisy-spelers gemakkelijk gelezen worden.



Een Daisy-toestel is een draagbaar cd-leestoestel dat initieel ontworpen werd voor personen met een visuele handicap. Het toestel is voorzien van een aantal navigatiefuncties om voor- en achteruit te gaan in teksten en dit zowel op het niveau van zinnen, alinea's of bladzijden. Bovendien kan men “favoriete pagina's” markeren of bladwijzers plaatsen net zoals bij een gedrukte tekst.

DOELGROEP

We denken hier in de eerste plaats aan personen met een leesbeperking. Verder kunnen ook mensen met een aandachtsstoornis, een leesstoornis of mensen die bv. door een motorisch probleem onvoldoende kracht hebben om een krant te hanteren (bv. omwille van brandwonden of MS) voor dit product opteren.

DEMONSTRATIE

Tijdens deze demo wordt informatie gegeven over het navigeren binnen een AuDioKrant via een Daisy-toestel (Plextalk PTN-1) of computer software (Easyreader & Amis).

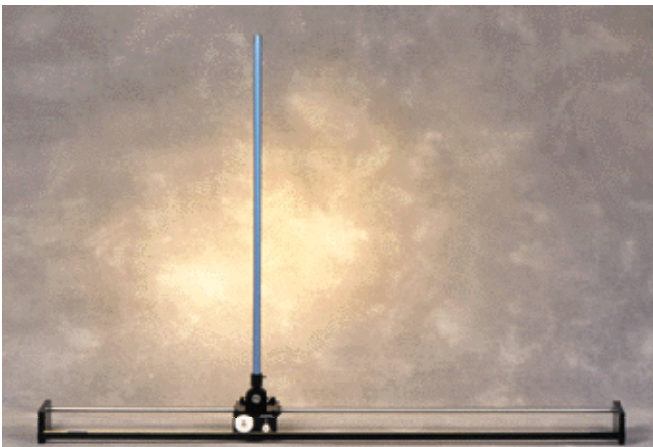
Verdere informatie over de AuDioKrant kunt u vinden via www.audiokrانت.be.

Computercorrectie van wankel evenwicht met toepassingen in de geneeskunde

Het stappen van een mens kan in vele opzichten vergeleken worden met bewegingen van een omgekeerde slinger (zie Figuur 1). De bedoeling van deze opstelling is de slinger rechtop te houden wanneer het onderstuk (het karretje) beweegt, net zoals je rechtop moet kunnen blijven staan wanneer je voort stapt.

Denk even aan het balanceren van een stok op je hand. Je doet met de ogen een meting, je hersenen nemen een beslissing (berekening) en stellen de spieren in (correctie). Om effectief zo'n regelaar te ontwikkelen is uiteraard ook heel wat wiskunde en fysica nodig.

Deze opstelling vormt de basis van enkele toepassingen in de geneeskunde zoals de ontwikkeling van moderne prothesen en de automatische regeling van de bloedglucose bij kritiek zieke patiënten (zie Figuur 2). Deze laatste toepassing, waarbij gebruik gemaakt wordt van een geavanceerde regelaar, wordt hier ook kort ingeleid.



Figuur 1: De omgekeerde slinger



**Figuur 2: Kritiek zieke patiënt
(Intensieve Geneeskunde)**

e-PILEPSIE

Epilepsie is een grillige ziekte. Aanvallen komen gelijk wanneer en in gelijk welke omstandigheden. Je zult als patiënt maar net achter het stuur zitten of aan het kookfornuis staan. Daarom werken neurologen en (nano)ingenieurs aan een gepersonaliseerd digitaal systeem dat een aanval voorspelt en de patiënt een alarm-sig-naal geeft. Bovendien zou het systeem de aanval ook moeten voorkomen door automatisch een geneesmiddel toe te dienen of hersenstimulatie in gang te zetten. Volgens prof. Lieven Lagae kan deze vorm van *e-Health* al over vijf jaar werkelijkheid worden.

Door Reinout VERBEKE

Ian Curtis, Dostojewski, Tsjajkovski, Napoleon en wellicht ook Caesar waren epilepsiepatiënten. Epilepsie treft ongeveer één op de tweehonderd individuen. Daarmee is 'de vallende ziekte' de meeste frequente chronische hersenziekte. Ze komt voor in elke leeftijdsklasse, van pasgeborenen tot hoogbejaarden. De oorzaak van epilepsie is zeer verscheiden. Elke verstoring van de normale werking van de hersenen kan aanleiding geven tot epilepsie. Meest bekend is de epilepsie die ontstaat na een hoofdtrauma of na een beroerte. Ook hersentumoren zijn vaak oorzaak van epilepsie. Bij kinderen liggen ontwikkelingsfouten, waarbij er verstoring is opgetreden in de normale ontwikkeling van de hersenstructuren, dikwijls aan de basis van epilepsie. Met doorgedreven onderzoek vindt men bij ongeveer zeventig procent van de patiënten een duidelijke oorzaak voor de epilepsie ('de symptomatische groep'). Dit betekent ook dat er bij dertig procent van de patiënten geen duidelijke oorzaak wordt gevonden ('de idiopathische groep'). In de afgelopen jaren werd duidelijk dat in de idiopathische groep genetische stoornissen aan de basis liggen van de epilepsie. Een mutatie in een gen veroorzaakt dan een ontregeling in de gevoeligheid of excitabiliteit van de hersencellen: ze worden spontaan actiever. Bij de

screening naar de oorzaak van epilepsie voeren specialisten vandaag frequenter genetisch onderzoek uit.

OVERGEVOELIGE HERSENEN

Epilepsie wordt trouwens in het algemeen gekenmerkt door een verhoogde gevoeligheid in bepaalde hersengebieden. Dat kan gemeten worden met een elektro-encefalogram (EEG). Op een EEG zie je bij patiënten met epilepsie typische tekenen van verstoringen, goed zichtbaar door de 'pieken' en 'piekgolven'. Deze epileptische activiteit kan optreden in een bepaald deel van de hersenen – partiële of focale epilepsie – of in alle hersencellen tegelijk – gegeneraliseerde epilepsie. Die verstoringen kunnen aanleiding geven tot de bekende epileptische aanvallen.

Er bestaan ontzettend veel soorten epilepsieaanvallen, die afhangen van de plaats waar de hersenen verstoord zijn en ook van de duur van de verstoring. Treedt er bijvoorbeeld een verstoring op in de rechter motorische cortex in de hersenen, dan zullen de linkerarm en het linkerbeen van de epilepsiepatiënt schokkende bewegingen maken. Bij een epileptische aanval vanuit de occipitale cortex, die in normale omstandigheden visuele prikkels verwerkt, ziet de patiënt abnormale figuren of een vervorming van de zaken waar hij

naar kijkt. Bij verstoring van alle hersencellen kun je bij de patiënt kortstondige afwezigheden opmerken: absences, vroeger ook wel *petit mal* genoemd. Hij is dan niet meer aanspreekbaar en staart gedurende enkele seconden voor zich uit. De patiënt kan bij zo'n gegeneraliseerde epilepsie ook spierschokken krijgen of een tonisch-clonische aanval. Die laatste vorm, ook wel *grand mal* genoemd, is degene waar iedereen aan denkt bij het woord epilepsie: het hele lichaam verstijft, de patiënt valt op de grond, verliest urine en alle ledematen schokken.

Epileptische aanvallen komen onverwacht en hebben grote gevolgen voor de patiënt. Eén (korte) aanval op zich veroorzaakt misschien geen extra hersenbeschadiging, maar vaak lopen epilepsiepatiënten door de aanval kwetsuren op: denk maar aan brandwonden (tijdens het koken), verkeersongevallen, hoofdtrauma's ... En ook de sociale weerslag van een epilepsieaanval mogen we niet onderschatten. Een aanval op de werkvloer of in de klas lokt voorspelbare vooroordelen uit en leidt tot een verminderde zelfwaardering bij veel patiënten. Epileptische activiteit kan bovendien een negatieve invloed uitoefenen op cognitieve functies zoals aandacht en geheugen, vooral bij kinderen die volop in de leerfase zijn. Veel kinderen met epilepsie

EEG-sensor



1. CONTINUE EEG-METING

Elektroden op het hoofd meten de hersenactiviteit. Een mini-EEG-doosje vangt de gegevens op.



2. ANALYSE

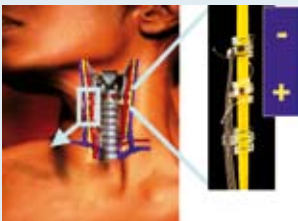
Het kleine EEG-systeem stuurt de data draadloos door naar een computer of pda voor analyse.



4. BEHANDELING

Het systeem zet automatisch een behandeling in gang, aangepast aan het soort epilepsie van de patiënt.

NERVUSVAGUSSTIMULATIE



SNELWERKENDE MEDICATIE

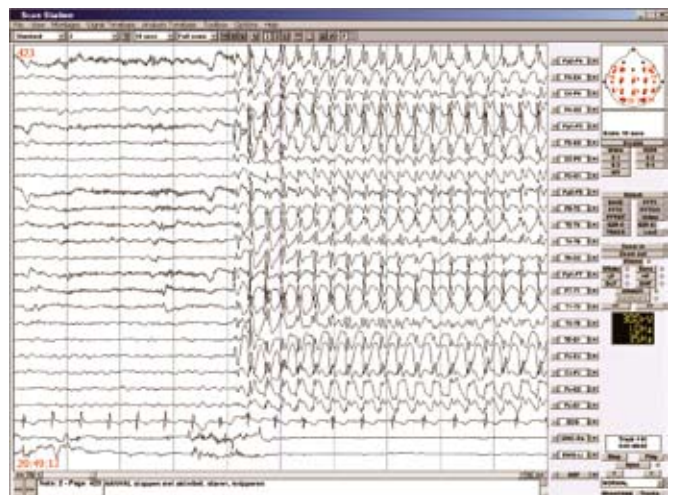


HERSENSTIMULATIE



3. VOORSPELLING AANVAL

Complexe software detecteert minuten vooraf wanneer een aanval op komst is en geeft de patiënt een alarmsignaal.



kampen daarom met leerproblemen. Als een kind absences heeft, mist hij bovendien delen van de les zonder dat iemand het in de gaten heeft.

PILLENZIEKTE

Je kunt epileptici op verschillende manieren behandelen: met anti-epileptische medicatie, met hersenchirurgie (het gestoorde deel van de hersenen wegnemen) en met elektrische hersenstimulatie. Voor meer dan 95 procent van de patiënten zijn anti-epileptica de hoeksteen van de behandeling. Epilepsie is een pillenziekte. Op dit ogenblik zijn bij ons meer dan vijftien middelen op de markt. In het beste geval moet een patiënt dagelijks één middel innemen om aanvallen te voorkomen.

De droom van een therapie die alleen maar aangewend moet worden als een epilepsieaanval op komst is, wordt stilaan werkelijkheid

‘Toch stellen we vast dat anti-epileptische medicatie ‘slechts’ bij zeventig procent van de patiënten succesvol is’, zegt kinderneuroloog Lieven Lagae van de K.U.Leuven. ‘Ongeveer dertig procent van de patiënten blijft dus epileptische aanvallen hebben ondanks chronisch gebruik van medicatie.’ De patiënten moeten bovendien de acute en langdurige bijwerkingen (vermoeidheid, cognitieve problemen, verstoring van de hormonale cyclus, leverproblemen ...) op de koop toe nemen. ‘De nieuwste anti-epileptica zijn wel veiliger

en veroorzaken minder bijwerkingen, toch kun je dat niet altijd voorspellen bij de individuele patiënt.’ Vandaag bestaat het ideale anti-epilepticum dus nog niet: de patiënt kan niet de garantie krijgen volledig aanvalsvrij te worden of geen bijwerkingen meer te ondervinden. ‘Het blijft een dilemma: dagelijks medicatie innemen, mét de mogelijke bijwerkingen, om twee à drie aanvallen per jaar al dan niet te vermijden’, aldus Lagae.

Bij een klein aantal patiënten kan een chirurgische ingreep overwogen worden om de epilepsie te bestrijden. Meestal gaat het om moeilijk behandelbare partiële epilepsie met een herkenbaar hersenletsel van waaruit de epileptische aanvallen starten. Het lijkt logisch dat het letsel chirurgisch verwijderen de

epilepsie definitief kan genezen. Toch moeten neurologen de situatie grondig evalueren voor ze tot die beslissing komen.

Chronische hersenstimulatie is dan weer een recente techniek waarbij de hersenen bijvoorbeeld via de *nervus vagus* of zwervende zenuw (van de hersenen tot de buikholte) worden gestimuleerd en waardoor het aantal aanvallen vermindert. ‘Het is tot op vandaag nog niet helemaal duidelijk hoe die chronische stimulatie kan zorgen voor een gunstig effect op de epilepsie’, merkt Lagae op. Je kunt de

getroffen hersengebieden ook rechtstreeks stimuleren via geïmplanteerde elektrodes, zoals men al jaren met succes doet voor de ziekte van Parkinson. Maar ook daar zijn een paar kanttekeningen te maken.

THERAPIE OP AANVRAAG

De verschillende behandelingsmogelijkheden hebben elk hun voor- en nadelen. Daarom zou een combinatie van de technieken, samen met de nieuwste technologieën en informatica een optimalere therapie kunnen opleveren. Neurologen en wellicht ook patiënten beginnen te dromen van gerichte therapie, die alleen maar aangewend wordt als een epilepsieaanval op komst is. Vergelijk het met de recentste pacemakers die alleen de hartspier stimuleren als het nodig is. In de gangen van het Leuvense Universitaire Ziekenhuis spreken ze van *therapy on demand*. Voor epilepsie moet het een systeem worden dat precies kan voorspellen wanneer een aanval zal optreden, waarna een therapie in werking treedt die de aanval kan onderdrukken. ‘Het lijkt toch geen onrealistische droom te blijven’, vertelt Lagae. ‘De uitdagingen voor zo’n therapie zijn bekend en Belgische en Nederlandse neurologen en nano-ingenieurs werken nu stap voor stap aan een bruikbaar systeem.’

De eerste vereiste voor *therapy on demand* voor epilepsiepatiënten is een EEG-systeem dat continu, dag in dag uit, de hersenactiviteit meet. Lagae: ‘Het is voor een patiënt praktisch onmogelijk om, zoals bij een klassiek EEG-toestel, 24 elektrodes op het hoofd te kleven en die via kabels te verbinden met

EPILEPSIEPROF KRIJGT EPILEPSIE

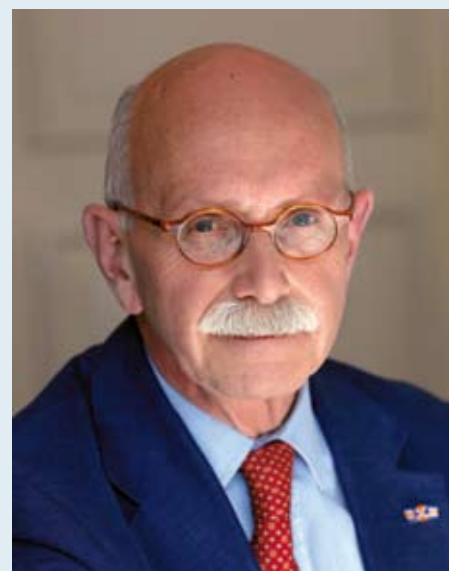
Ironie, zouden Amerikanen het noemen. Prof. Alexander van Huffelen, die zijn hele professionele carrière aan epilepsie wijdde, kreeg op 61-jarige leeftijd zelf epilepsie. Vier jaar geleden werd de klinisch neurofysioloog van het Universitair Medisch Centrum van Utrecht per fiets aangereden door een andere fietser. Hij smakte op de grond en liep een hersenletsel op, met bloedingen tussen het hersenvlies en de schedel. Toen de chirurg bloed verwijderde, kwam een ingedrukt hersendeel weer op zijn plaats. Door die verschuiving kreeg Van Huffelen – bij bewustzijn – een reeks epileptische aanvallen. Hoe zo’n aanval voelde? ‘Ik wist wat ik wou zeggen, maar kon niet praten. Ik kreeg schokken in de tong en in de wang, die zich bij latere aanvallen uitbreidden naar de arm en het been. In de literatuur heet dat een *jacksonian march* (abnormale hersenactiviteit in de cerebrale cortex die zich verspreidt naar nabijgelegen zones, red.), maar nu kon ik hem aan den lijve ervaren.’

Van Huffelen is vandaag helemaal over de aanvallen ‘heengegroeid’, maar de angst een aanval te krijgen is nog niet weg.

Het voorval heeft de hoogleraar veranderd. ‘Ik kan nu, zelfs na zoveel jaren epilepsieonderzoek, nog meer begrip opbrengen voor de patiënt. Toen ik na een paar maanden weer in mijn lab was, riep een patiënt uit: ‘Wat is er toch met die man gebeurd, want hij luistert zoveel beter naar me!’

Op eender welke leeftijd kun je epilepsie krijgen. Het risico op de aandoening verloopt in een U-vormige curve. Pasgeborenen en zestigplussers lopen het meeste risico, bij twintig- tot zestigjarigen vind je minder gevallen. Bij ouderen neemt de epilepsie fors toe omdat de doorbloeding van de hersenen vermindert.

Van Huffelen is vorig jaar emeritus geworden, maar blijft ‘pro deo’ onderzoek doen. Blijkbaar onverminderd, want sindsdien verschenen al zes publicaties in vakbladen.

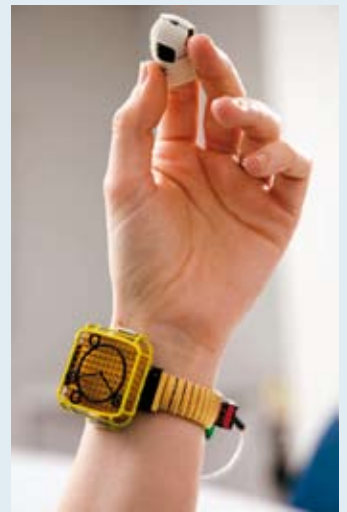


Vandaag vertelt hij als epilepsie-ambassadeur zijn persoonlijke verhaal op congressen, waar doorgaans de naakte cijfers regeren.

OM DE HAVERKLAP BATTERIJEN VERVANGEN?

Zo'n mini-systemen die gigabytes aan informatie moeten opvangen en draadloos doorsturen, vreten energie. De huidige EEG-doosjes werken op batterijen, die om de twee à drie dagen vervangen moeten worden. Vervelend voor de patiënt, die bovendien bij gebrek aan een nieuwe batterij het risico zou lopen niet gealarmeerd te worden als er een aanval zit aan te komen.

Daarom zijn wereldwijd systemen in ontwikkeling die energie halen uit het lichaam, zogenoemde *energy scavengers* (zie *Eos* nr. 10, 2007, pag. 28 e.v.). 'We gaan naar een volcontinue meting, met systemen op microbatterijen die op lichaamswarmte draaien of op trillingen van het lichaam', zegt Bert Gyselinckx van IMEC. Momenteel zijn thermische *energy scavengers* de beste kandidaten om in de toekomst een EEG-doosje voor epilepsie zonder onderbreking te doen draaien. Het zijn warmte-elektrische generatoren die gebruik maken van het Seebeck-effect om het temperatuurverschil tussen de omgeving en het lichaam om te zetten in elektriciteit. IMEC ontwikkelde een thermo-elektrische generator, die binnenshuis en rond de pols gedragen een vermogen van dertig microwatt per vierkante centimeter kan bereiken met een elektrische spanning van ongeveer 1,5 volt.



een pc waarop analysesoftware draait. Daarom is het absoluut nodig dat de hersenactiviteit *draadloos* kan worden doorgestuurd naar een EEG-toestel dat stukken kleiner is dan de huidige apparaten.' Dat nieuwe systeem moet in realtime massa's data – vele gigabytes per dag – kunnen opslaan, verwerken en doorsturen. In plaats van de klassieke zichtbare klefelektroden kan de patiënt dan kiezen voor elektrodes die voor langere tijd onderhuids blijven en over de gebieden komen te liggen waar de epileptische stoornissen voorkomen.

Het lab van Lagae werkt samen met het micro- en nano-onderzoekscentrum IMEC om een dergelijk miniatuur EEG-toestel te ontwerpen. 'Wij ontwikkelen een miniatuur-EEG-systeem dat hersenactiviteit kan ontvangen en draadloos kan doorsturen naar een pc in de huiskamer of naar een pda', vertelt Bert Gyselinckx, programmadirecteur van IMEC. Zo'n EEG-toestel, niet groter dan een suikerklontje, kan bijvoorbeeld ingewerkt worden in een armband of op een kleine chipkaart. 'Een laagenergetisch EEG-doosje dat hersensignalen opvangt en draadloos doorstuurt, is zo goed als perfectie. We hebben twee versies ontwikkeld. De ene kan 24 hersensignalen en 1 hartsignaal opvangen, de andere heeft twee kanalen, waar je bijvoorbeeld 1 hersensignaal én 1 hartsignaal mee kunt opvangen, en werkt op een kleinere batterij.'

VOORSPELLEN

De volgende stap is software te ontwikkelen die de hersenactiviteit interpreteert, en een epileptische aanval kan voorspellen. Een alarmsignaal geeft dan aan dat de patiënt de autorit of de fietstocht best even onderbreekt, dat hij zich beter niet alleen opsluit, of dat hij omstanders op de hoogte moet brengen.

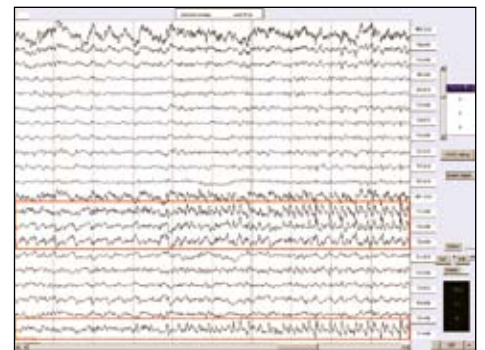
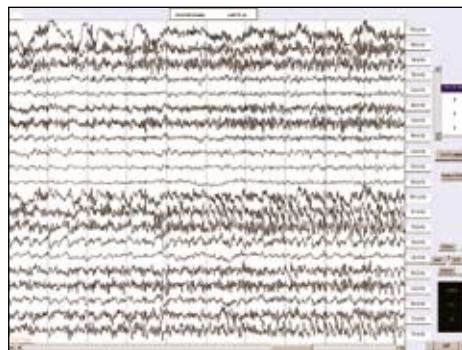
Dikwijls voelt de patiënt en zijn omgeving al uren op voorhand dat een aanval op komst is: hij is prikkelbaarder, of net meer vermoeid,

ondervindt moeilijkheden om zich uit te drukken ... Recent werd ook aangetoond dat begeleidingshonden bij hun baas met epilepsie heel adequaat kunnen reageren wanneer een epilepsieaanval op komst is. De hond merkt blijkbaar subtiele veranderingen in het gedrag van de patiënt. Toch blijven dit geen betrouwbare voorspellingen. Vandaar dat de laatste jaren koortsachtig wordt gezocht naar subtiele EEG-afwijkingen die een aanval voorafgaan. Daar heb je gesofisticeerde softwareprogramma's voor nodig, met complexe algoritmen, die in realtime het continue gemeten EEG-signaal kunnen analyseren.

Complexe algoritmen, dat is het werkterrein van Sabine Van Huffel, gewoon hoogleraar op het Departement Elektrotechniek (ESAT) van de Leuvense universiteit. Een vijftal jaar geleden dacht men een aanval makkelijk te kunnen voorspellen, maar klinische studies konden dat niet bevestigen. 'Een epileptische aanval lijkt moeilijker te voorspellen dan een aardbeving,' zegt de neuroloog, 'zeker als je met elektrodes werkt die op de hoofdhuid worden gekleefd. In enkele studies met geïmplanteerde elektrodes (onder de schedel) konden onderzoeksteams betere voorspel-

lingsresultaten voorleggen. Het ene team was in staat een aanval een paar minuten op voorhand te voorspellen, het andere een paar seconden. Maar een grootschalig onderzoek ontbreekt vooralsnog.'

Op een EEG zitten trouwens veel stooreffecten, doordat de patiënt tijdens een aanval begint te schokken of bijtbewegingen maakt. Daardoor zou het systeem-in-woording loos alarm kunnen slaan. Het team van Van Huffel vond algoritmen om die ruis weg te zuiveren (zie figuur hierboven) en de betrouwbaarheid van een voorspelling iets te verhogen. Bijna elke epilepsiepatiënt heeft een ander EEG-patroon en ook tussen ouderen en kinderen zijn er duidelijke verschillen. Het lijkt er volgens de neurologen en de ingenieurs op dat meerdere biologische parameters van een patiënt gecombineerd zullen moeten worden om tot een uniek en individueel 'anticipatieprofiel' te komen. 'We zullen metingen van hersensignalen, hartritme, lichaamstemperatuur, zweetproductie en spierspanning moeten kunnen integreren in die complexe systemen', zegt Bert Gyselinckx. IMEC experimenteert vandaag om de meting van hersen-, hart- en spieractiviteit in zo'n *sensor*



Links: EEG-opname tijdens een epileptische aanval. Spiersamentrekkingen van de patiënt verstoren het beeld. Rechts: met een paar algoritmen konden de signalen van spierbewegingen op het EEG worden verwijderd. De in rood aangeduide streken laten zien dat de patiënt een epileptische aanval had, met name in de linker temporale kwab.

node samen te ballen om er meer informatie uit te distilleren. Ook zal de software die de signalen analyseert en een aanval probeert te voorspellen, een leersysteem moeten inbouwen, merkt Van Huffel op. Het wiskundige systeem past zich dan aan de patiënt aan, net zoals nieuwe schoenen dat na een tijdje met je voeten doen. Trouwens, misschien is het niet nodig de aanval uren op voorhand te kunnen voorspellen. 'Ik ben ervan overtuigd,' besluit Van Huffel, 'dat als je de start van een aanval vroeg genoeg detecteert – dat is vandaag al mogelijk – en onmiddellijk hersenstimulatie in gang zet, je de aanval nog behoorlijk goed kunt onderdrukken.'

AUTOMATISCH BEHANDELEN

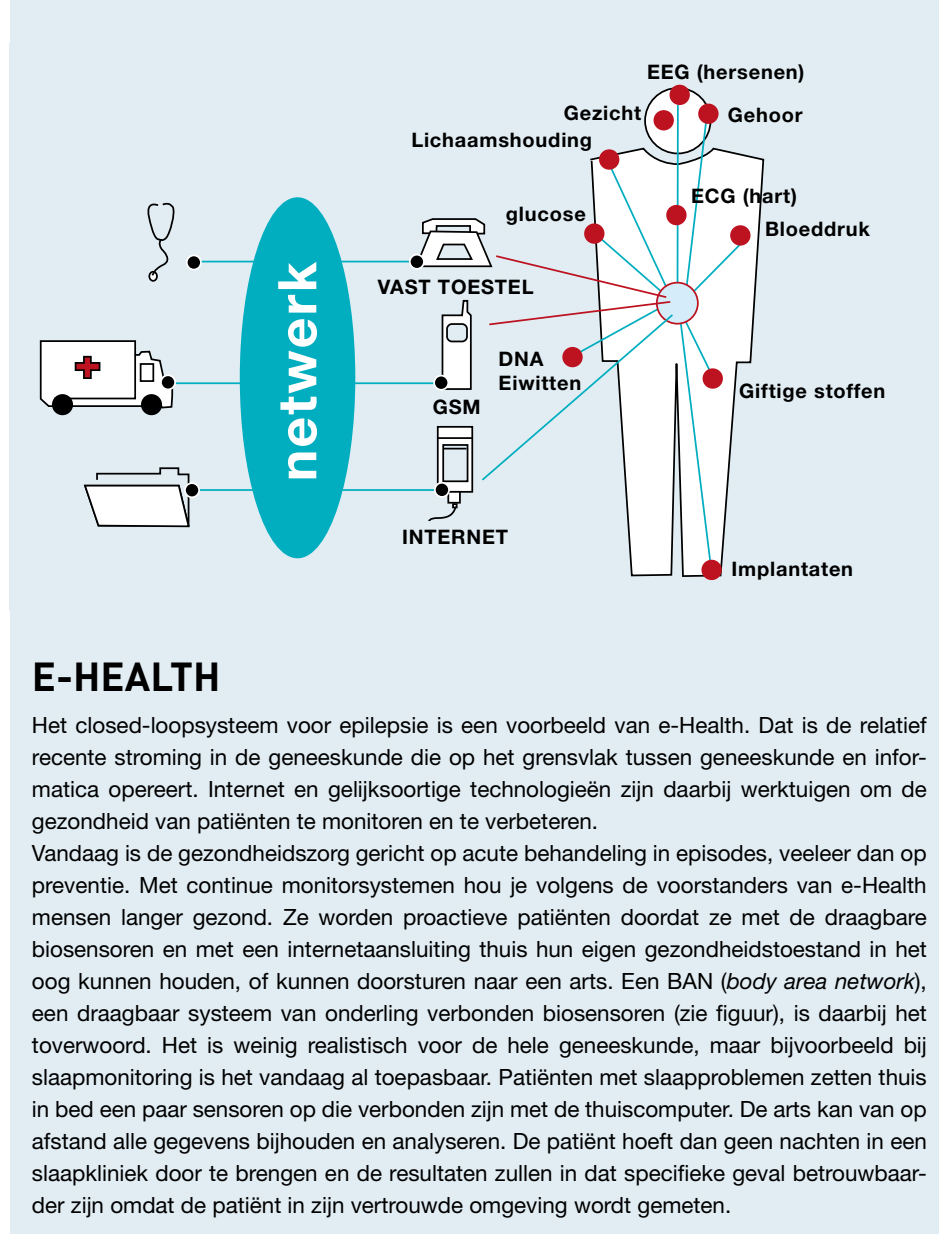
En dat is precies de derde stap in het systeem: het automatisch in gang zetten van een behandeling. Gyselinckx: 'We willen dat het systeem uiteindelijk feedback geeft door bepaalde hersengebieden of de *nervus vagus* elektrisch te stimuleren, of snelwerkende anti-epileptica toe te dienen.' Zo werkt men naar een zogenoemd closed-loopsysteem, een vicieuze cirkel van constante meting, diagnose en behandeling van de ziekte.

Het meest eenvoudige is dat de patiënt op het ogenblik dat een aanval op komst is, een snelwerkend anti-epilepticum zou innemen, bijvoorbeeld een benzodiazepine. Dat werkt binnen de paar minuten, maar heeft een groot nadeel: het is ook slaapverwekkend en kan in extreme omstandigheden ademhalingsproblemen veroorzaken. Het is dus niet het veiligste product. De klassieke anti-epileptica komen niet onmiddellijk in aanmerking, omdat ze maar na een paar dagen inwerken. 'Maar men zou ook kunnen zoeken naar geneesmiddelen die via een elektrode lokaal in de hersenen, en dan vooral in de epileptogene zone, worden ingebracht op het ogenblik dat een aanval wordt verwacht', geeft Lagae aan.

Via een hersenelektrode of via de nervusvagusstimulator de hersenen extra stimuleren

Het doel: een volautomatisch circuit van meting van hersenactiviteit, voorspelling van aanvallen en computergestuurde behandeling

als een aanval op komst is, lijkt volgens de onderzoekers een haalbaardere kaart. Vandaag past men elektrische hersenstimulatie succesvol toe bij bepaalde parkinsonpatiënten en bij individuen met panische angsten. Voor epilepsie boekte het team van prof. Paul Boon (Universiteit Gent) dit jaar hoopvolle resultaten bij tien patiënten die met medica-



E-HEALTH

Het closed-loopsysteem voor epilepsie is een voorbeeld van e-Health. Dat is de relatief recente stroming in de geneeskunde die op het grensvlak tussen geneeskunde en informatica opereert. Internet en gelijksoortige technologieën zijn daarbij werktuigen om de gezondheid van patiënten te monitoren en te verbeteren.

Vandaag is de gezondheidszorg gericht op acute behandeling in episodes, veeleer dan op preventie. Met continue monitorsystemen hou je volgens de voorstanders van e-Health mensen langer gezond. Ze worden proactieve patiënten doordat ze met de draagbare biosensoren en met een internetaansluiting thuis hun eigen gezondheidstoestand in het oog kunnen houden, of kunnen doorsturen naar een arts. Een BAN (*body area network*), een draagbaar systeem van onderling verbonden biosensoren (zie figuur), is daarbij het toverwoord. Het is weinig realistisch voor de hele geneeskunde, maar bijvoorbeeld bij slaapmonitoring is het vandaag al toepasbaar. Patiënten met slaapproblemen zetten thuis in bed een paar sensoren op die verbonden zijn met de thuiscomputer. De arts kan van op afstand alle gegevens bijhouden en analyseren. De patiënt hoeft dan geen nachten in een slaapkliniek door te brengen en de resultaten zullen in dat specifieke geval betrouwbaarder zijn omdat de patiënt in zijn vertrouwde omgeving wordt gemeten.

tie of chirurgie niet geholpen zijn. Na meer dan een jaar is één van de tien patiënten volledig van zijn aanvallen verlost. Bij een tweede zijn de aanvallen met negentig procent verminderd en vijf anderen zien een vermindering van meer dan de helft. Slechts

en boeken artsen en ingenieurs voor individuele problemen vooruitgang. Lagae gelooft erin: 'Vooral de vooruitgang op technologisch gebied en op informaticagebied doen vermoeden dat de doorbraak in de behandeling van epilepsie binnen vijf à tien jaar realiteit wordt.' Gyselinckx voorspelt dat het basissysteem – meting, interpretatie, hersenstimulatie – al over twee à drie jaar klaar is. Op voorwaarde, benadrukt hij, dat enkele bottlenecks zijn weggewerkt: de vraag of een aanval echt voorspeld kan worden en of we verschillende parameters kunnen integreren in dat minuscule sensorapparaat. En daarna moet natuurlijk ook een bedrijf gevonden worden dat de technologie omzet naar een verkoopbaar product. ●

één patiënt ondervond geen verbetering. 'We moeten ervan uitgaan dat de efficiëntie van diepe hersenstimulatie of nervusvagusstimulatie in de nabije toekomst nog verbeterd kan worden', aldus Lagae.

Therapy on demand voor epilepsie is nog niet voor morgen. Toch lijken de noodzakelijke puzzelstukken langzaam in elkaar te passen

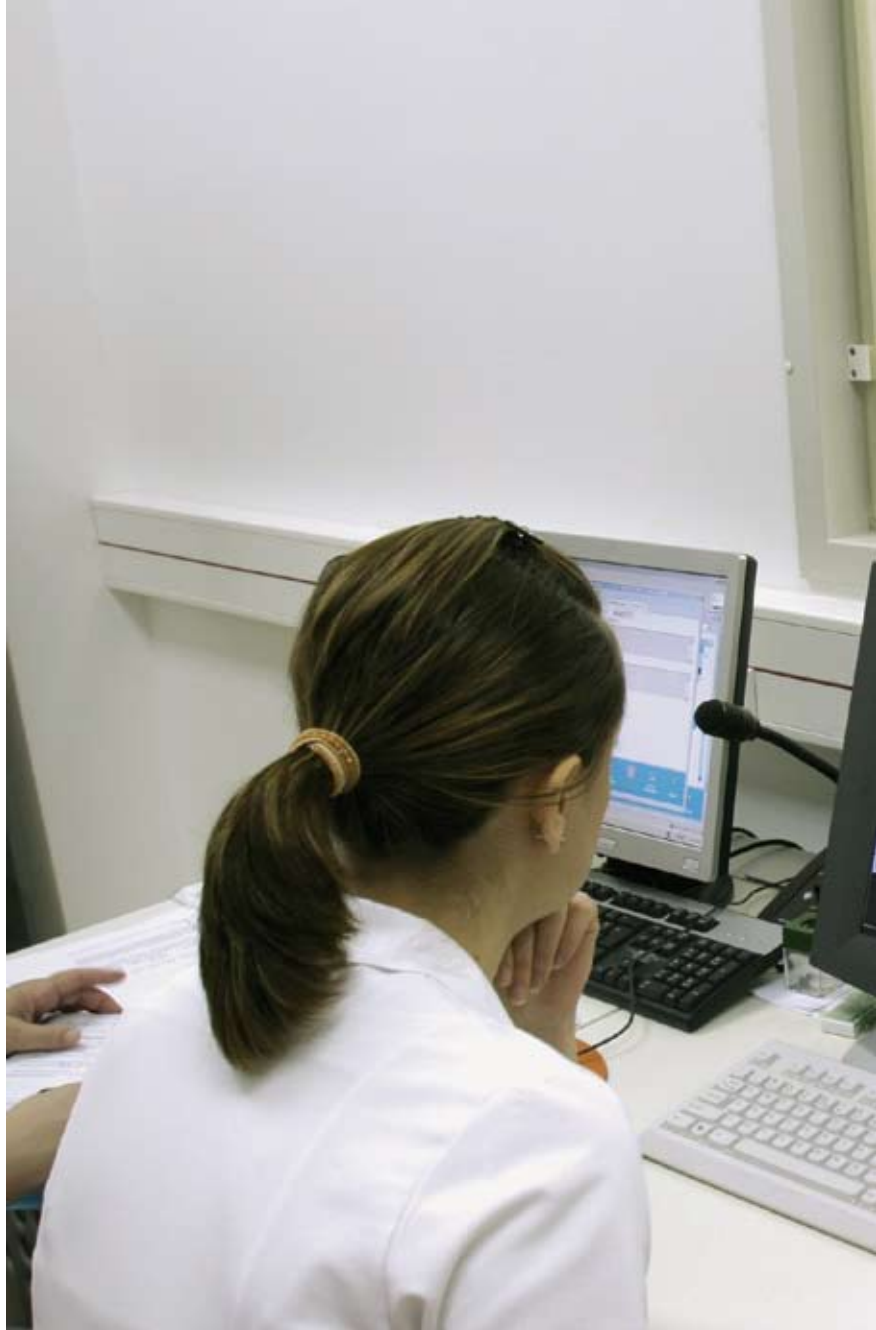
MEER WETEN?

Ga naar www.eosmagazine.eu

Tot op heden gebeurt tumordiagnose en -opvolging op basis van een biopsie. Dit invasief onderzoek is bijzonder onaangenaam voor de patiënt en niet zonder risico op overlijden indien het de hersenen betreft.

Magnetische Resonantie Spectroscopische (MRS) Beeldvorming, is een veelbelovende niet-invasieve diagnostische methode waarmee informatie over het te onderzoeken weefsel opgenomen kan worden om bijvoorbeeld tumoren af te lijnen en te typeren. Het nadeel is echter dat MRS beelden niet op eenvoudige wijze door artsen geïnterpreteerd kunnen worden. Daarom hebben we een betrouwbare methode ontwikkeld die MRS beelden vertaalt naar een eenvoudig te interpreteren "diagnostisch beeld".

Maarten De Vos



Nosologische beeldvorming:

De Magnetische Resonantie (MR) scanner is vandaag de dag niet meer weg te denken uit de klinische praktijk. Hiermee kan men voor zeer uiteenlopende doeleinden klinische beelden maken. Meest bekend zijn waarschijnlijk de anatomische MR beelden (*figuur 1a*). Op dergelijke beelden kunnen artsen evenwel niet altijd eenduidig de tumor aflijnen. Het vaststellen van het type en de kwaadaardigheid is vaak helemaal onmogelijk. Een recentere toepassing, MR spectroscopie (MRS), is interessanter voor tumordiagnose.

Het MRS signaal (*figuur 2*) bevat informatie over de concentraties van chemische stoffen – metabolieten – die zich in een welbepaald voxel of volume-element bevinden. Wanneer nu een bepaald letsel aanwezig is, dan komt dit in een MRS signaal tot uiting. Elk letsel heeft immers een zeer specifieke invloed op de stofwisseling of

metabolisme van de cellen in het desbetreffende orgaan. Op basis van de afwijkingen in concentraties van aanwezige metabolieten kan men dan een diagnose voor de pathologie van de voxel stellen.

Het MRS signaal onder de loep

In een MR scanner wordt een magnetisch veld opgewekt met behulp van supergeleidende spoelen, die gekoeld worden op -270 graden Celcius. Omdat de metabolieten die zich in de mens bevinden waterstofatomen bevatten, kan MR in principe gebruikt worden om aanwezige moleculen te visualiseren. Elk aanwezig metaboliet wekt een responsie op in de detectoren dat in de tijd kan gemodelleerd worden als een exponentieel gedempte sinusoïde.



Klinische MR scanner (1.5 T). Voor een hersenonderzoek wordt rond het hoofd van de patiënt een "hoofdspoel" geplaatst, en wordt de patiënt in de tunnel van de scanner geschoven.

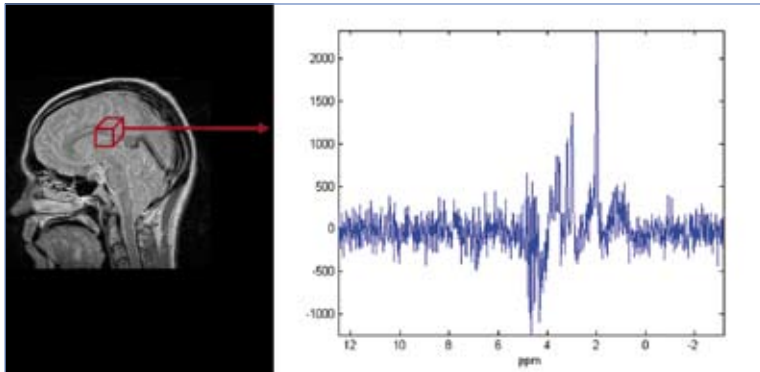
hulp bij kankerdiagnose

Tijdens de acquisitie wordt de som opgemeten van de afzonderlijke resonanties van de verschillende metabolieten (*figuur 5*). Het signaal is gemakkelijker te interpreteren in het frequentiedomein. In het frequentiedomein noemen we het signaal een spectrum. De verschillende aanwezige metabolieten worden in het spectrum onderscheiden als pieken op hun karakteristieke frequenties. De amplitude van elke resonantie wordt gegeven door de oppervlakte onder een piek. Het is de belangrijkste parameter, vermits het een maat is voor de concentratie van dat metaboliet. Andere parameters zijn de damping, die omgekeerd evenredig is met de breedte van de piek, en de fase, die bepaalt of de piek symmetrisch is. Alle parameters kunnen met betrouwbare kwantificatiemethoden, zoals AQSES^[3] op semi-automatische wijze geschat worden. Om te illustreren hoe de informatie in een in vivo MR

spectrum vervat zit, vergelijken we een modelspectrum van gezond weefsel met een modelspectrum voor een glioblastoma tumorvoxel (*figuur 6*).^[4] Een duidelijke NAA-piek (N-acetylaspartaat) wordt gezien in een gezond spectrum. Hoewel wetenschappers nog steeds zoeken achter de precieze functie van NAA, zijn ze het erover eens dat het een kenteken is van neuronale dichtheid. Kleine NAA pieken kunnen wijzen op neuronale dysfunctie of verlies, zoals in tumoren. Creatine is betrokken bij het onderhoud van normaal energiemetabolisme, en een creatinepiek zal voornamelijk aanwezig zijn in gezond weefsel. De duidelijkste indicators voor tumorweefsel zijn lactaat en vetten. Lactaat wordt enkel geproduceerd wanneer de zuurstoftoevoer onvoldoende is, zoals in tumorbloedvaten. Grotere lactaat- en vetpieken wijzen zelfs rechtstreeks op een hogere graad van tumor.



Figuur 1: Magnetische Resonantie (MR) is van potentieel klinisch belang bij kankerdiagnose. (a) en (b) tonen respectievelijk een anatomisch MR beeld en een MR Spectroscopisch beeld van de hersenen. Met geavanceerde signaalverwerking kan men de relevante informatie uit beide beelden combineren om tot een nosologisch beeld (c) te komen dat met een kleurcode de diagnose aangeeft.



Figuur 2: Ruimtelijke lokalisatietechnieken laten toe een welbepaald volume te selecteren. In dit volume kan men een MR Spectroscopisch signaal opmeten. De pieken bevatten informatie over de aanwezige chemische stoffen.

Terminologie

Biopsie: het operatief wegnemen van een klein stukje weefsel zodat de patholoog de pathologie kan vaststellen

CCA: Canonieke Correlatie Analyse

CSF: Cerebro Spinal Fluid, kleurloze vloeistof dat het centraal zenuwstelsel omgeeft

Glioblastoma: zeer kwaadaardig tumortype, dat ontstaat in de astrocyten (stervormige hersencellen)

Meningioma: traaggroeiend type tumor dat voorkomt in de vliezen die de hersenen omringen

Metaboliet: molecule dat instaat voor de stofwisseling in een levend wezen

MR: Magnetische Resonantie

MR beeld: beeld dat anatomische structuren weergeeft, ook gekend als MRI (MR Imaging)

MRS: MR spectroscopie

MRS beeld: MR acquisitie van de spectroscopie signalen van een tweedimensionaal rooster van voxels in een zelfde vlak.

Nosologisch beeld: MR beeld die per voxel de diagnose aangeeft via een kleurcode

Pathologie: de studie over de ziektes en de oorzakelijke aspecten ervan

Ventrikel: grote holte in de hersenen, gevuld met CSF

Voxel: volume-element

Diagnose op basis van MRS beelden

We hebben uitgelegd hoe een MR spectrum van 1 voxel alle relevante informatie bevat om gezond weefsel te onderscheiden van tumorweefsel. Wanneer men niet in 1 voxel, maar in een rooster van voxels MRS signalen opmeet, spreekt men van een MRS beeld (*figuur 1b*). Een MRS beeld geeft de arts metabole informatie in een volledige doorsnede van het weefsel. De analyse van MRS beelden vergt echter veel expertise die in lokale ziekenhuizen veelal ontbreekt. Daarom is er een grote nood aan gebruiksvriendelijke methoden die deze data analyseert en de relevante informatie voor de arts distilleert. In dit onderzoek werd een automatische methode ontwikkeld die met behulp van "Canonieke Correlatie Analyse" (CCA) nosologische beelden maakt. Een nosologisch beeld (*figuur 1c*) geeft met een kleurcode het type weefsel aan van elke voxel. Met andere woorden, een nosologisch beeld segmenteert het MRS beeld in de aanwezige weefseltypes.

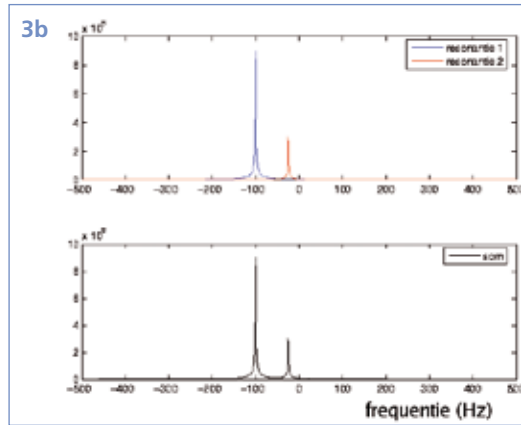
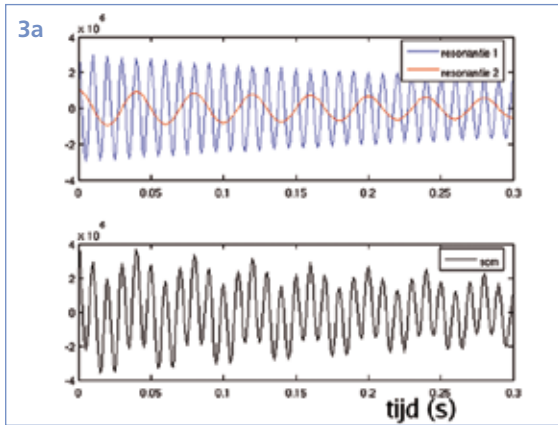
Van kruiscorrelatie naar canonieke correlatie

Een correlatiecoëfficiënt tussen signaal x_1 en signaal y_1 geeft aan hoe goed de (vorm van de) signalen overeenkomen (*figuur 5*). Een hoge correlatiecoëfficiënt geeft aan dat x_1 en y_1 veel gelijkenis vertonen.

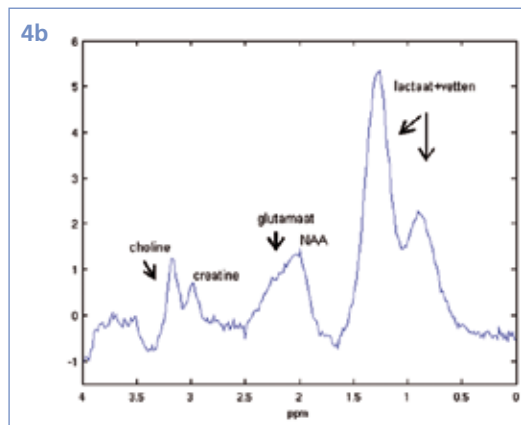
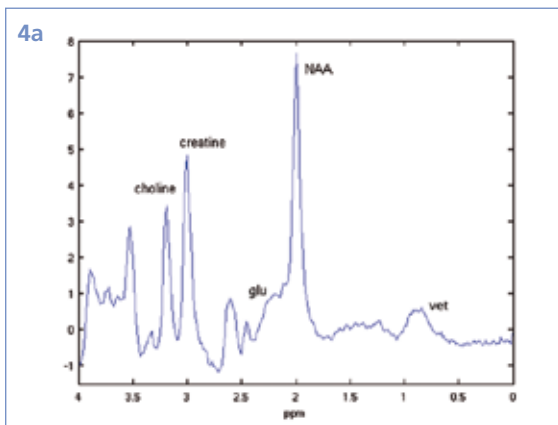
Wanneer men als y_1 een modelspectrum gebruikt voor een bepaald weefsel, kan men per voxel van een MRS beeld de correlatiecoëfficiënt berekenen tussen het spectrum in die voxel (x_1), en y_1 . Men kan vervolgens ook met andere modelspectra y_1 van andere weefseltypes correlatiecoëfficiënten berekenen. De uiteindelijke classificatie van het spectrum x_1 in de voxel wordt bepaald door het weefseltype dat resulteert in de hoogste correlatiecoëfficiënt, vermits het spectrum volgens de wiskunde het best gelijk op het modelspectrum van dat weefsel. *Figuur 2* toont echter dat opgemeten spectra gekenmerkt door een lage signaal-tot-ruisverhouding, waardoor fouten kunnen geïntroduceerd worden. Bovendien bestaat er ook een natuurlijke variatie tussen verschillende spectra van hetzelfde weefseltype, alsook van patiënt tot patiënt.

Canonieke correlatie analyse (CCA) ^[5] is een uitbreiding van gewone kruiscorrelatie die de classificatie op twee gebieden kan verbeteren. Enerzijds biedt het de mogelijkheid spatiale informatie in rekening te brengen: als een voxel bijvoorbeeld gezond weefsel bevat, is de kans groot dat de omliggende voxels ook gezond weefsel bevatten. Wanneer die voxel dan door de ruis meer op een ander weefseltype lijkt, zal het aanwenden van informatie uit de omliggende voxels helpen om het weefsel correct te typeren als gezond weefsel. Bovendien laat CCA toe ook variationele componenten aan het modelspectrum toe te voegen.

Figuur 6 tracht dit te verduidelijken. We willen de classificatie van voxel x_5 kennen. Hiertoe brengen we ook omliggende voxels in rekening, x_1 tot x_5 . Dit noemen we het spatiaal model. Het modelspectrum y_1 per weefseltype wordt uitgebreid naar een spectraal model: y_1 tot y_5 . CCA berekent dan de gewichten w_{x_i} en w_{y_i} zodanig dat de resulterende lineaire combinatie van x-componenten maximaal correleert met de resulterende lineaire combinatie van y-componenten.



Figuur 3: Een gesimuleerd spectroscopisch signaal als som van twee resonanties. Links ziet men het tijdsignaal, elke resonantie geeft in het frequentiedomein een piek. De oppervlakte onder de piek is een maat voor concentratie.



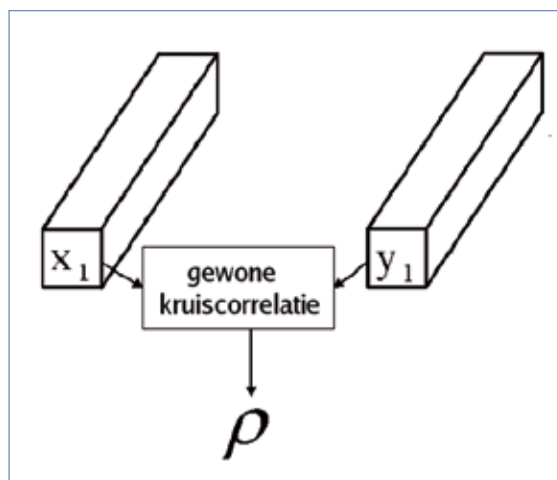
Figuur 4: De vergelijking tussen een modelspectrum van normaal weefsel (links) en glioblastoma tumorweefsel (rechts). De concentratieveranderingen van NAA, creatine, lactaat en vetten worden duidelijk waargenomen.

In een simulatiestudie werd een MRS beeld gesimuleerd met een tumor, omringd door een band van voxels met gemengd weefsel. Op basis van deze studie werd een optimaal spectraal model bepaald voor elk mogelijk aanwezig weefseltype en een optimaal spatiaal model voor de analyse. De simulatiestudie toonde dat CCA steeds homogene gebieden segmenteert, terwijl crosscorrelatie vaak geïsoleerde 'spots' detecteert. Het integreren van spatiale informatie verhoogt duidelijk de robuustheid.

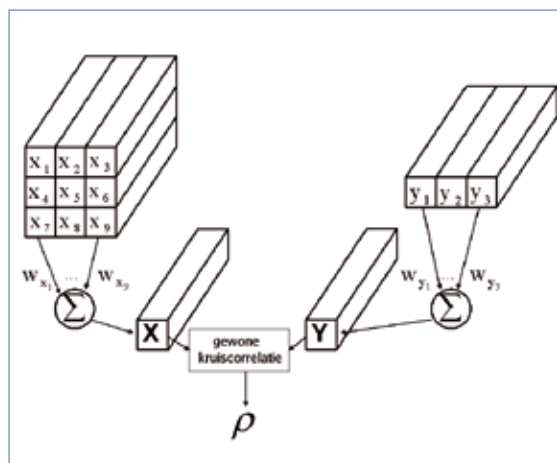
Kunnen verschillende types tumoren geïdentificeerd worden?

De simulatie vertrekt van het idee dat er 1 type tumor aanwezig is. Hersentumoren komen echter voor in verschillende types en verschillende graden van kwaadaardigheid. Vooral de graad is voor artsen relevant voor de bepaling van de therapie. Wanneer bij een nieuwe patiënt een MRS beeld wordt opgenomen, kent men meestal noch de graad, noch het type. Het zou klinisch zeer interessant zijn, indien CCA niet alleen het tumorgebied correct segmenteert, maar tegelijk ook de tumor correct 'classificeert'.

Hiervoor ontwikkelden we een tweestapsmethode. In een eerste stap worden verschillende tumormodellen, een model voor normaal weefsel en een model voor CSF (cerebrospinaal vocht in de hersen ventrikels) gebruikt om het type tumor te bepalen. In een tweede stap wordt dan CCA opnieuw toegepast met de modellen voor normaal weefsel, CSF, het gedetecteerde type tumor en het overeenkomstige gemengde weefsel. De tweede stap moet de heterogeniteit van het weefsel in kaart brengen.

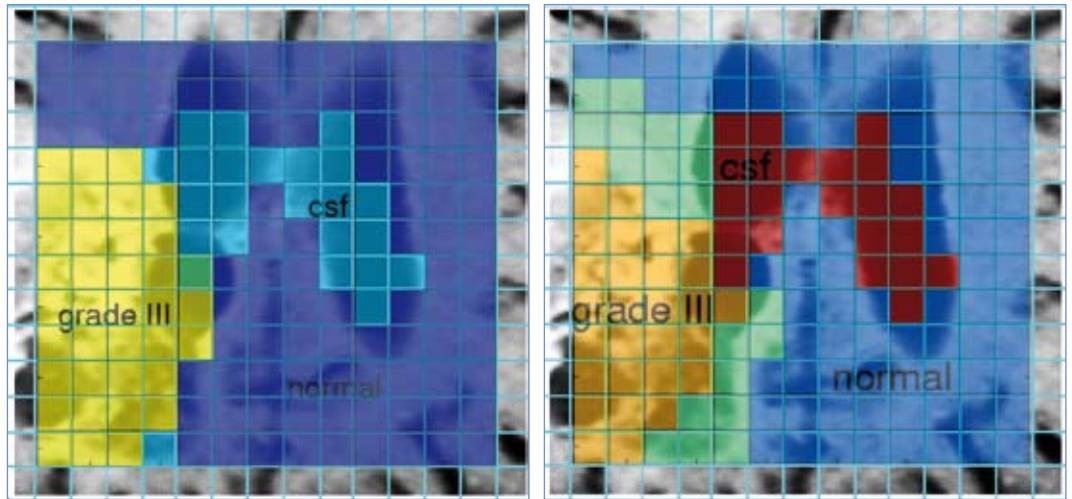


Figuur 5: Gewone crosscorrelatie beschrijft de mate van gelijkaardigheid tussen twee signalen x_i en y_i .



Figuur 6: Canonieke correlatie berekent de gewichten w_{x_i} en w_{y_i} zodanig dat de correlatie tussen de lineaire combinatie van de x_i 's (X) en de y_i 's (Y) maximaal is.

Figuur 7: Het resultaat van de twee stappen voor een patiënt met een graad III tumor, geanalyseerd met de CCA-methode die naast de MRS beeldinformatie ook MR beeldintensiteiten gebruikt. Links het resultaat van CCA na de eerste stap voor tumorclassificatie: het grote gele gebied wordt als graad III geclassificeerd. Rechts de tweede stap voor weefselsegmentatie: de tumor (geel) wordt afgebakend met een band van gemengd weefsel (groen).



Een optimale diagnose op basis van MR en MRS beelden

Wanneer bij een patiënt een MRS beeld wordt opgenomen, worden standaard ook 4 MR beelden met verschillende contrasten opgenomen. We kunnen proberen deze extra informatie te integreren bij de analyse. 4 beeldvariabelen zullen echter weinig invloed hebben op het resultaat wanneer ze aan een MR spectrum van 1024 punten worden toegevoegd. In plaats van het volledige spectrum te gebruiken, kan men ook het spectrum 'samenvatten' in de 10 meest relevante kenmerken. Men kan bijvoorbeeld de concentraties van de 10 belangrijkste moleculen kwantificeren, en vervolgens aan deze concentraties de 4 MR beeldintensiteiten toevoegen. Zo bekomen we 'spectra' van 14 kengetallen, en kunnen we de CCA-methode op deze 'spectra' toepassen. *Figuur 7* toont het resultaat van de twee stappen bij een patiënt met een graad III tumor. In de eerste stap worden duidelijk 3 gebieden met CSF, graad III tumorweefsel en gezond weefsel onderscheiden. In de tweede stap wordt het tumorgebied dan nauwkeuriger opgedeeld in de kern van de tumor omringd door voxels met gemengd weefsel. Ook andere resultaten tonen dat deze CCA-gebaseerde methode zeker een meerwaarde is bij tumordiagnose, vermits ze op zeer betrouwbare wijze weefseltypen segmenteert en classificeert!

Besluit

MRS beelden worden in de klinische praktijk nog niet stelselmatig gebruikt, vermits de interpretatie van de data veel expertise van de arts vraagt. Wanneer er betrouwbare methoden ontwikkeld worden die de data-analyse voor de arts doen, zal deze niet-invasieve techniek potentieel een grote impact hebben bij de diagnose van verschillende pathologieën, waaronder (hersens)tumoren. Er werd getoond hoe een nieuwe, automatische methode, gebaseerd op canonieke correlatie, zowel spatiale als spectrale informatie gebruikt bij de analyse van een voxel. Hiermee werd een MRS beeld vertaald in een duidelijk te interpreteren nosologisch beeld, waarbij elke kleur een bepaald type weefsel voorstelt. Het uiteindelijke nosologisch beeld geeft de arts een goed idee van de grootte en het type tumor.

Deze rekenefficiënte methode is geïmplementeerd in een grafische userinterface die de integratie van deze nieuwe niet-invasieve beeldvormingstechniek in de klinische praktijk mogelijk maakt als een belangrijke hulp in preoperatieve kankerdiagnose!

Referenties

1. D.G. Gadian. NMR and its applications to living systems. Oxford University Press, 1995
2. L.Vanhamme et al. Van spectroscopisch signaal tot klinische diagnose. Het Ingenieursblad, KVIV, maart 2005, No 3, 52-58
3. P.Pels: Analysis and improvement of quantification for MRS. Ph.D. thesis. ESAT, K.U.Leuven, België, 2005
4. X. Leclerc et al. The potential of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis and management of patients with brain tumors. Current Opinion in Oncology, 14, 292-298, 2002
5. O. Friman: Adaptive analysis of fMRI data. Ph.D. thesis. Linköpings Universiteit, Zweden, 2003

Auteur

Maarten DE VOS is burgerlijk werktuigkundig-elektrotechnisch ingenieur, optie biomedische technieken (ESAT - K.U.Leuven, promotie 2005). Momenteel bereidt hij een doctoraatsproefschrift voor met als titel 'Multilineaire decompositie technieken met toepassingen in de neurowetenschappen'.

Dankwoord

De auteur dankt zijn promotor, prof. S. Van Huffel, en zijn dagelijkse begeleiders, dr. A. Simonetti en dr. T. Laudadio, voor de waardevolle begeleiding en de constructieve opmerkingen. Tevens dankt hij zijn thesispartner, ir. B. Verheyden, voor de fijne samenwerking.

Hoe steel ik een auto zonder een schrammetje te maken, een praktische aanval op KeeLoq

KeeLoq is een beveiligingstechnologie die vaak gebruikt wordt in de antidiefstalsystemen van auto's, onder andere voor het ontgrendelen van de portieren en het uitschakelen van het alarm. Recent zijn onderzoekers van de afdeling ESAT-COSIC er samen met collega's uit Israël in geslaagd om KeeLoq te breken.

Tegenwoordig beschikt zowat iedere auto over een afstandsbediening om de deursloten te openen en het diefstalalarm uit te schakelen. Maar hoe werken deze systemen, en nog belangrijker, zijn ze wel veilig?

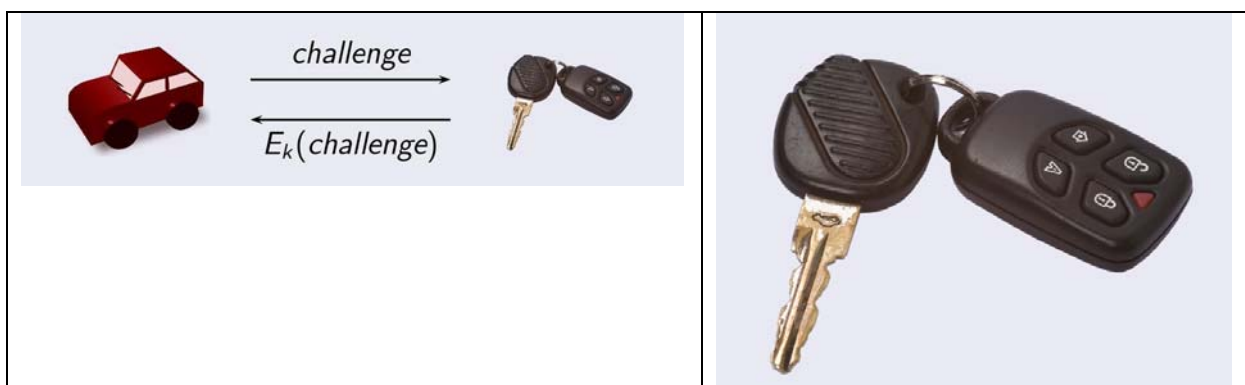
De oudste dergelijke systemen zijn heel eenvoudig. De afstandsbediening zendt iedere keer een zelfde, vaste geheime code uit. Zodra de auto de correcte code ontvangt, worden de sloten geopend en het alarm uitgeschakeld. Maar natuurlijk kan niet enkel de auto deze code ontvangen. Omdat de code in deze systemen steeds dezelfde is, volstaat het om deze één keer te onderscheppen, en daarna gewoon opnieuw uit te zenden.

KeeLoq, dat stamt uit de jaren '80 maar desondanks nog steeds vaak gebruikt wordt, is een van de systemen van de volgende generatie.

Deze beweren niet vatbaar te zijn voor de problemen waarmee de vorige generatie van systemen kampte, omdat zij steeds een andere geheime code uitzenden. Het onderscheppen van transmissies is dus zinloos.

KeeLoq bevat ook meer geavanceerde functionaliteit, waarbij een tweewegscommunicatie tussen de sleutel en de auto gebruikt wordt.

In de COSIC onderzoeksgroep van de K.U.Leuven hebben we, samen met enkele collega's uit Israël, de veiligheid van het KeeLoq systeem onderzocht. We zijn tot de conclusie gekomen dat KeeLoq absoluut niet zo veilig is als wel beweerd werd. Bij deze demo wordt meer informatie gegeven over hoe dat in zijn werk gaat, en wat de gevolgen hiervan zijn.

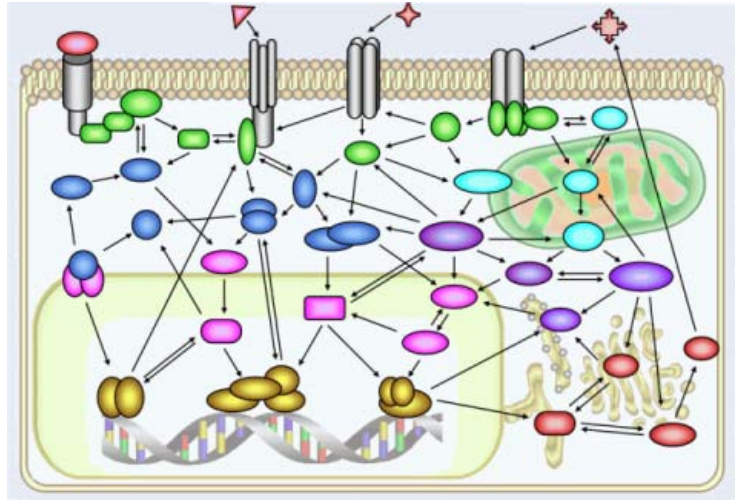


Ingenieurs en het kankergenoom: een interessante mix

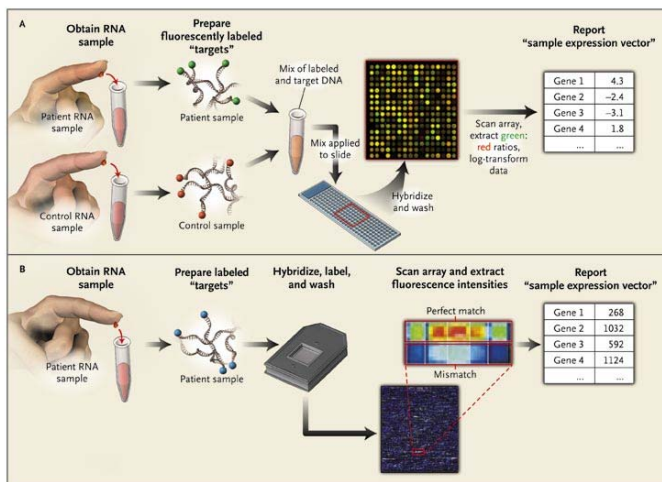
Dankzij het Human Genome project kennen we de opeenvolging van de 3 miljard baseparen die het menselijk genoom bepalen. Dit project heeft geleid tot een beter begrip van hoe de mens in moleculair-biologisch in elkaar zit maar heeft ook geleid tot vele vragen.

We kennen nu weliswaar het woordenboek maar weten niet wat de woorden betekenen. Het menselijk genoom bevat naar schatting ~25000 genen die allen een functie hebben maar van heel wat genen is nog maar weinig bekend. Bovendien corresponderen deze ~25000 genen “slechts” met ongeveer 2% van het volledig menselijk genoom. De overige stukken van het DNA worden wel eens junk-DNA genoemd. Recent onderzoek heeft echter aangetoond dat het junk-DNA ook een functie zou kunnen hebben.

Het doel van deze demo is het achterhalen van de functie van genen door het ontrafelen van de netwerken die genen met elkaar verbinden. De figuur rechts toont een overzicht van de complexe interacties die



aanwezig zijn in iedere van de 100 biljoen (10^{14}) cellen die een mens heeft. Meer specifiek bestuderen we de netwerken die kunnen leiden tot de ontwikkeling van kanker. Om dit mogelijk te maken gebruiken we nieuwe technologieën zoals microroosters (zie figuur onderaan) of massa-spectrometrie die toelaten om de activiteit van alle genen na te gaan in verschillende omstandigheden. Bijvoorbeeld, we kunnen uitzoeken welke genen een verschillende activiteit vertonen tussen kankerpatiënten met een goede en een slechte prognose.

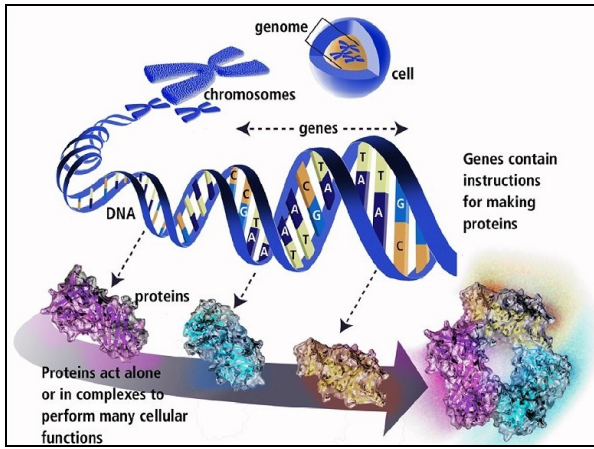


Om dit onderzoek tot een goed einde brengen zijn ingenieurs nodig om de massale hoeveelheden data die door deze technologieën geproduceerd worden, te verwerken. Ingenieurs maken hierbij gebruik van een mix van wiskunde, statistiek en artificiële intelligentie methoden.

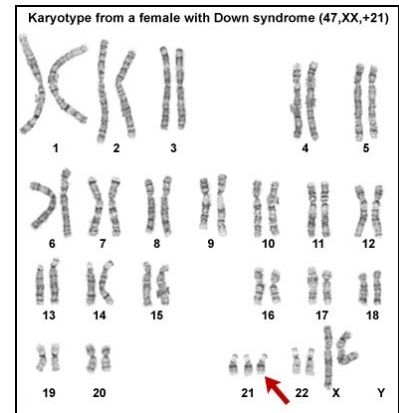
Deze discipline wordt vaak bio-informatica of computationele biologie genoemd en is onmisbaar om tot nieuwe inzichten te komen.

What engineers can do for biology and medicine?

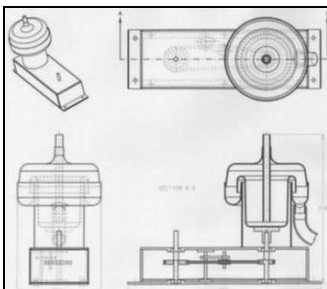
The adult human body contains billions of cells, each one has a different role. However, they all contain the same 23 pairs of chromosomes in their nucleus. The chromosomes are very long strings of DNA that harbor the genes: short DNA fragments that contain the code needed to create the proteins. In total, more than 20 000 genes are encoding for more than 40 000 proteins that are the real workers of the cells. Proteins are indeed responsible for many of the actions performed by the cells such as metabolism, cell division, and protein synthesis.



When one's genome is altered, that is when multiple copies of the same chromosome are present in the cells, there is a high risk of disease. A well known example is the Down syndrome, caused by the presence of three copies of the chromosome 21. Another example is the William syndrome caused by the presence of a single copy of the chromosome 7. The simple explanation is that more copies of a gene induce more copies of the corresponding protein which disturbs the very fragile system of the cell. Sometimes, the alteration is smaller than a whole chromosome and only encompass a few dozens of genes. While some genes, when altered, give rise to benign symptoms (or no symptom at all), some key genes are always causing very serious diseases when altered. Nowadays, we have defined more than 3000 diseases that are thought to be caused, at least partially, by chromosomal alterations. For some of them, we even know the causative genes, while some remain unexplained or partially unexplained. Thus, a major question in biology and medicine is: given a disease, can we find new genes that would cause that disease when altered ?



To answer that question, we have developed ENDEAVOUR. This software uses what is already known about the disease to predict which other genes might also be involved in that disorder. To make



accurate prediction, it uses different data sources that describes the function of the genes. These data sources can be seen as different views on the same object (i.e., gene) like an engineering drawing. By combining several incomplete data sources using various machine learning algorithms, ENDEAVOUR can make powerful predictions that can be further experimentally validated by biologists and geneticists.

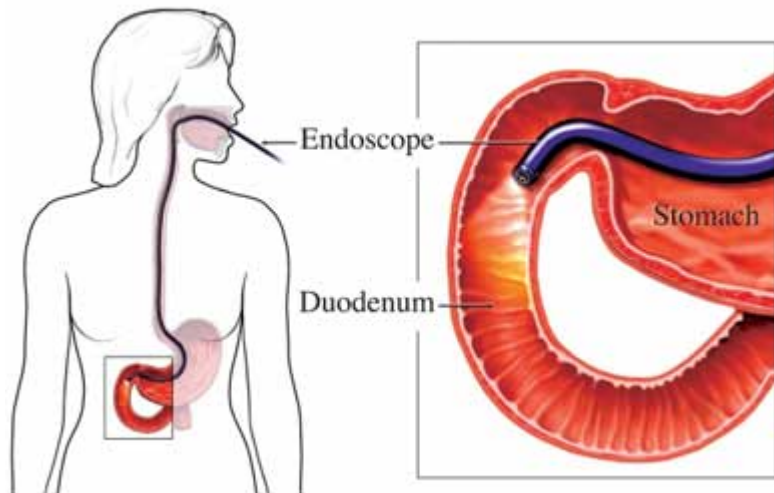
TV-darmkanaal: de inslikbare tv zender voor biomedisch darmonderzoek

Prof. : Bob Puers
Lok : Esamat 01.93

Inleiding

Voor het onderzoek naar maag- en darmziekten moet regelmatig een endoscopisch onderzoek worden uitgevoerd.

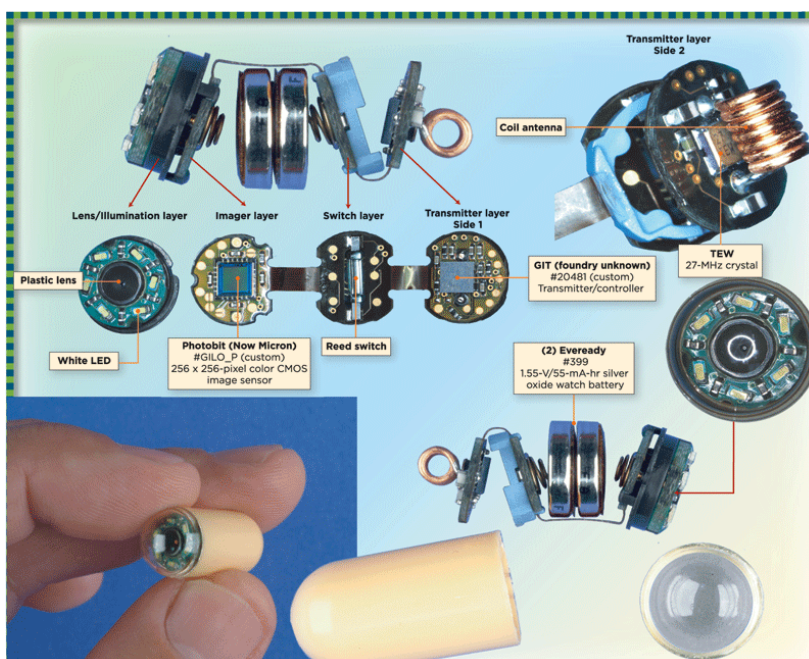
Hiervoor gebruikt de arts een lange flexibele buis met ingebouwde verlichting en camera (de endoscoop), die via de mond door de slokdarm wordt gevoerd om in de maag te kunnen kijken. Bij onderzoek van de dikke darm wordt de buis via de



anus ingebracht. Dit onderzoek wordt door de meeste patiënten als erg oncomfortabel en soms pijnlijk ervaren. Dit heeft als gevolg dat veel mensen het gastroscopisch (maag endoscopie) of colonoscopisch (darm endoscopie) onderzoek uitstellen uit angst, wat de vroegtijdige opsporing van kankers jammer genoeg niet ten goede komt.

Batterijen Inslikken ?

Recent werd een oplossing uitgedacht die voor de patiënt veel comfortabeler blijkt: de camera met verlichting wordt verbonden met een draadloze zender, en dit geheel wordt in een inslikbare capsule ondergebracht. De pil neemt enkele beelden per seconde die vervolgens draadloos door het lichaam worden gestuurd, en daar



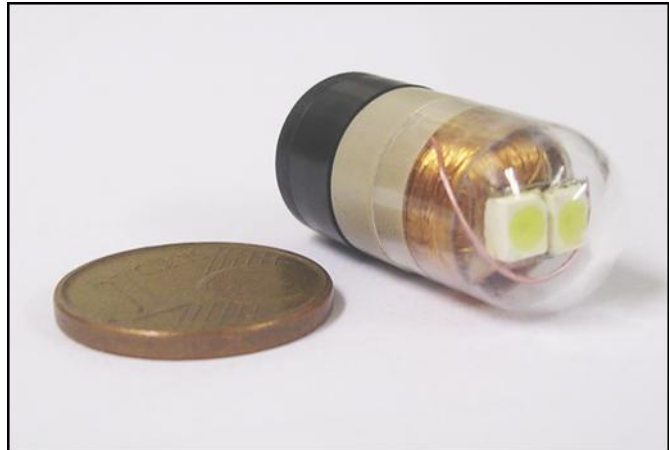
ontvangen en verwerkt worden door een computer. Het grootste nadeel van deze methode is het gebrek aan controle over hoe de pil zich voortbeweegt. Je weet niet hoe snel de pil wordt voortgestuurd door de peristaltische bewegingen van het maag darmstelsel, en als er iets interessant zichtbaar is kan dit niet nader worden bekeken.

Om de capsule van energie te voorzien is er een batterijtje aanwezig.

De gelimiteerde energievoorraad is een groot nadeel, waardoor de huidige commerciële capsules na ongeveer 6 uur de geest geven. Dit heeft 2 gevolgen : de pil stopt met werken na 6 uur, onafhankelijk waar de pil zich op dat moment bevindt. Dit is in veel gevallen vóór de pil de dikke darm bereikt, waar zich procentueel de grootste kans op gastro-intestinale kankers voordoet. Een 2^{de} probleem heeft te maken met de ingebouwde camera : door de beperkte energievoorraad kunnen maar een beperkt aantal beelden worden genomen (2 per seconde) van een beperkte kwaliteit, wat het voor de arts moeilijker maakt een correcte diagnose te stellen.

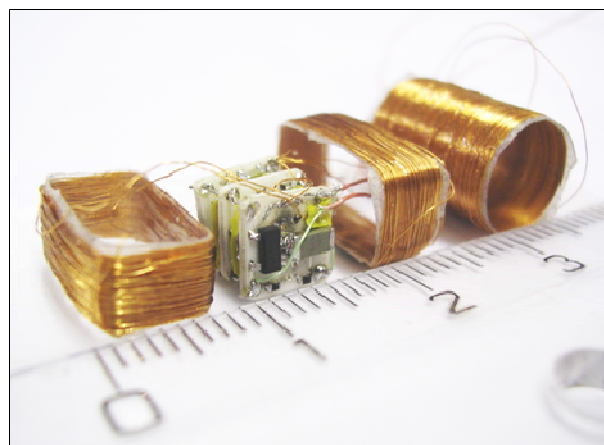
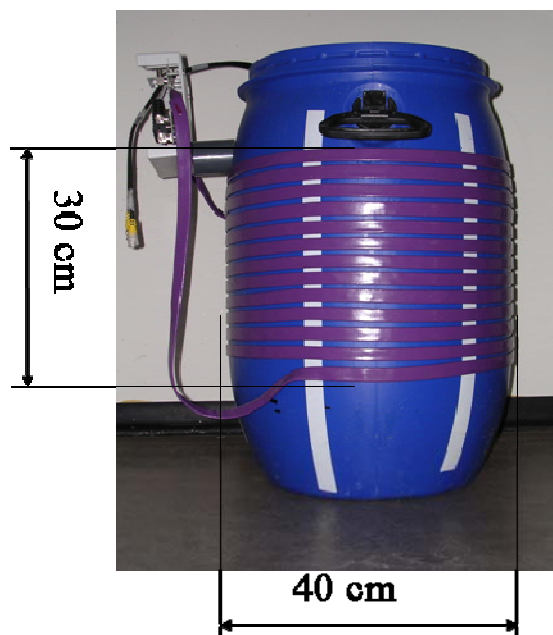
De Oplossing !

Beide problemen worden opgelost door het gebruik van een draadloze energiekoppeling. In de pil bevindt zich een spoeltje, dat in een uitwendig wisselend magnetisch veld wordt gebracht. Dit veroorzaakt een wisselspanning in de inwendige spoel van de pil, die kan gebruikt worden om de camera te voeden. Omdat we nu met een uitwendig aangebracht magnetisch veld werken die de pil de energie voorziet (dus geen batterij meer !), is er in principe geen beperking meer qua energievoorraad en kunnen we een betere camera (hogere resolutie, meer beelden per seconde) voorzien.

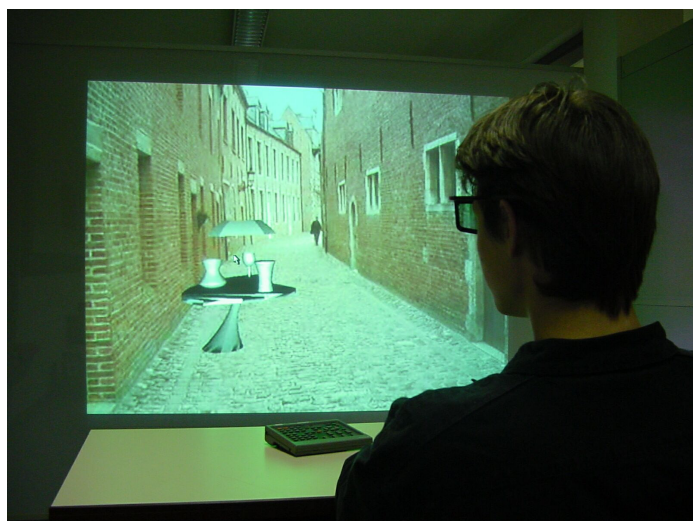


De Demo

De draadloze energieverdracht wordt aangetoond in de demo (de blauwe ton), waarbij we energie opwekken in een kleine capsule door een extern aangebracht wisselend magnetisch veld.



3D - Wetenschapsweek 2008



De beeldverwerkingsgroep VISICS van het departement Elektrotechniek-ESAT heeft de laatste jaren verschillende systemen ontwikkeld voor het maken van 3D modellen.

Een eerste systeem heeft als invoer een aantal overlappende foto's nodig, die met ieder willekeurig fototoestel genomen kunnen worden. Deze overlappende reeks van foto's (zie bijvoorbeeld de foto's van het Mercator standbeeld op het stadhuis van Leuven onderaan de pagina) worden met elkaar vergeleken en corresponderende beeldpunten worden automatisch opgespoord. Uit de set van corresponderende beeldpunten wordt de positie van de camera berekend voor elk ingevoerd beeld. Vervolgens wordt een dichte set van correspondenties tussen de ingevoerde beelden gezocht. Hierna wordt een gedetailleerde dieptekaart opgebouwd, die beschrijft wat de afstand van een punt in het beeld tot de camera is.



Vervolgens kan een computermodel gegenereerd worden (onderaan links) en textuur toegevoegd worden (onderaan rechts).

Een tweede systeem biedt de mogelijkheid om een 3D computer model te genereren uit slechts 1 beeld, maar hiervoor



dient een patroon geprojecteerd te worden op het te modeleren object. Aangezien het patroon geprojecteerd wordt vanuit een andere positie dan de plaats vanwaar de foto genomen wordt, kan vanuit de vervorming van het patroon in het beeld de 3D vorm berekend worden. Daarna wordt het patroon uit de foto weggefilterd en de textuur op het model geplakt.

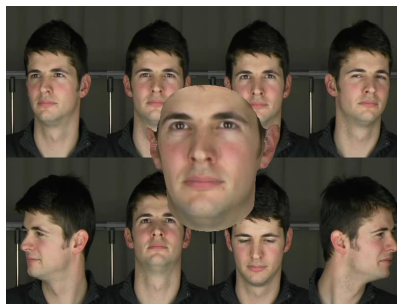


Een derde systeem is gebaseerd op het verschil in lichtinval. Met 1 camera, die boven het voorwerp geplaatst is en een halfronde constructie met LED lampjes,



kunnen verschillende foto's genomen worden, waarna uit het verschil in licht, het 3D oppervlak berekend kan worden. Dit systeem is gebouwd voor archeologische kleitabletten, waarbij het ook belangrijk was om het 3D model virtueel te kunnen herbelichten.

Andere 3D technieken waaraan gewerkt wordt zijn procedurele modelering voor steden en gezichtsruimtes voor 3D gezichten.



Contact: Prof. Luc Van Gool
Email: Luc.VanGool@esat.kuleuven.be
Tel. 016-32.17.05
<http://www.esat.kuleuven.ac.be/psi/visics/>

Automatische herkenning van regionale accenten in voorgelezen en spontane spraak

Taak:

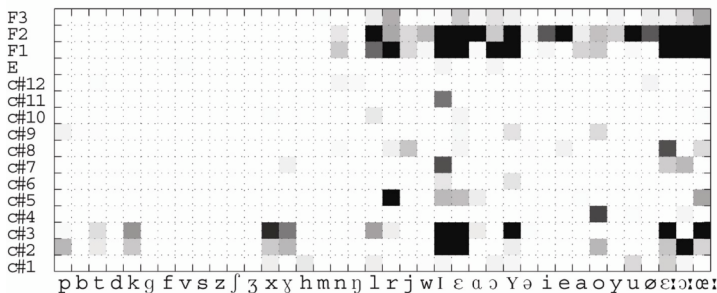
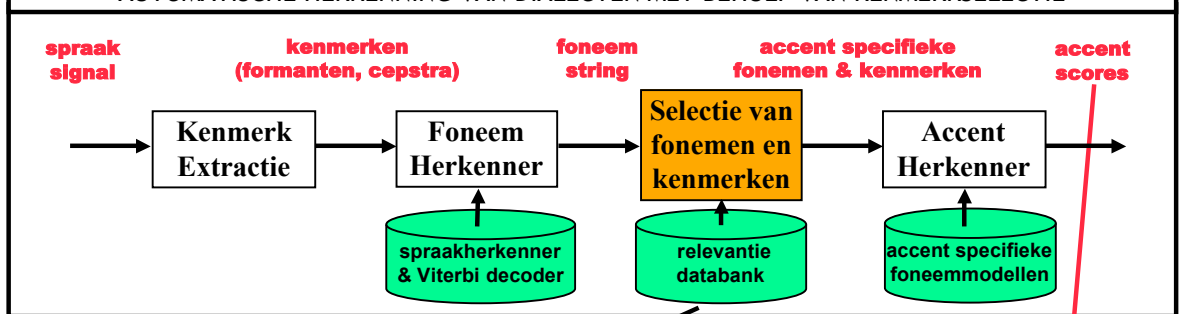
Identificeer het accent van een persoon op basis van "standaard Nederlands"



Observatie:

- ✓ In Vlaanderen zijn regionale verschillen in accent waarneembaar, zelfs wanneer men standaard Nederlands praat
- ✓ Niet-specialisten kunnen hooguit 40-50% van de sprekers in de correcte Vlaamse provincie plaatsen op basis van een zorgvuldig voorgelezen tekst
- ✓ De accent-informatie zit vervat in specifieke klanken (fonemen) vb. *West-Vlaamse g*, *Antwerpse a*, *Limburgse r*, ...

AUTOMATISCHE HERKENNING VAN DIALECTEN MET BEHULP VAN KENMERKSELECTIE



Relevante kenmerken voor automatische herkenning van Vlaamse Accenten (Provincies):

- slechts 50% van de fonemen is relevant
- minder dan 10% van de kenmerken worden gebruikt

ALGEMENE CONCLUSIES:

- ✓ voor veel klanken is de mens-tot-mens variabiliteit duidelijk groter dan de groeps(accent) variabiliteit; deze moeten zoveel mogelijk genegeerd worden in een automatisch systeem omdat ze als het ware ruis injecteren in de automatische herkenner
- ✓ het computersysteem doet het in gecontroleerde omstandigheden beter dan de mens door een betere herkenning van subtiele afwijkingen t.o.v. de standardspraak
- ✓ het computersysteem geraakt in de war door variabiliteit in opnamekarakteristiek (microfoon, opnamelokaal) terwijl de mens heel ongevoelig is voor deze verschillen
- ✓ het computersysteem maakt (te) weinig gebruik van prosodische features

Signaaloverdracht via geluidsgolven: de akoestische modem

Waarom akoestische communicatie?

Stel u het volgende voor. U wilt een tekst doorsturen van de ene pc naar de andere. U wantrouwt de mogelijk schadelijke effecten, veroorzaakt door elektromagnetische straling bij draadloos internet en andere toepassingen. Toch klungelt u niet graag met kabeltjes. Is er een alternatief voor de klassieke elektromagnetische golven?

Jazeker, wij zullen u een creatieve oplossing bieden die uw data-overdracht draadloos houdt en het bovendien een extra dimensie geeft: akoestische communicatie. Totaal onschadelijk, want we maken gebruik van hetzelfde medium als sprekende mensen, namelijk de akoestiek.

Wat ziet u?

U zult een tekst kunnen ingeven op de ene pc. Vervolgens zal de luidspreker geluidspulsen bij bepaalde frequenties (= toonhoogtes) genereren. De ontvanger zal deze geluidsgolven analyseren, omzetten in informatie en de tekst op het andere scherm reconstrueren. U ziet dus niet alleen iets gebeuren, u hoort het ook!

Hoe zijn we te werk gegaan?

Overdrachtssnelheid en bruikbaarheid zijn de leidraden in ons project. Het nadelig effect van de omgevingsruis wordt minimaal gehouden zodat het vermogen (d.i. het volume) beperkt blijft.

Eén van de technieken om de overdrachtssnelheid te vergroten bestaat erin verschillende frequenties en onderlinge combinaties van deze frequenties te gebruiken. Ook het toepassen van broncodering en een hardwareonderzoek van de speakers en microfoon dragen hiertoe bij. De omgevingsruis kan statistisch afgewogen worden zodat het zendvolume net groot genoeg gekozen wordt. Met het gebruik van een slimme kalibratie zijn de geluidsgolven bruikbaar in eender welke ruimte-architectuur.

Wordt dit de toekomst, of behoort deze techniek al lang tot het verleden? Kom uzelf overtuigen bij onze testopstelling en geef uw zintuigen de kost!