

# STAtOR

---

periodiek van de VWS jaargang 7 nummer 2, juli 2006

Autonavigatie: zorgeloos op reis

Meer personen of meer metingen per persoon?

Met statistiek meer vrouwen in in de politiek

Een statisticus in een Medisch-Ethische  
Toetsingscommissie

ORTEC: 25 jaar jong

Portfolio Optimization: Beyond Markowitz

---

Workshop - werk aan de winkel

## STATOR

Jaargang 7, nummer 2, juli 2006

STATOR is een uitgave van de Vereniging voor Statistiek en Operationele Research (VVS). STATOR wil leden, bedrijven en overige geïnteresseerden op de hoogte houden van ontwikkelingen en nieuws over toepassingen van statistiek en operationele research. Verschijnt 4 keer per jaar.

### Redactie

Goos Kant (hoofdredacteur), Ana Isabel Barros, Mirjam Moerbeek, Gerrit Stemerding (eindredacteur), Fred Steutel, Hilde Tobi, Marnix Zoutenbier.

### Kopij en reacties richten aan

Prof. dr. G. Kant (hoofdredacteur), Faculteit der Economische Wetenschappen van de Universiteit van Tilburg, Postbus 90153, 5000 LE Tilburg, telefoon 013 - 4668234, mobiel 06-11045089, <G.Kant@uvt.nl>.

### Bestuur van de VVS

Voorzitter: A.W. van der Vaart <aad@cs.vu.nl>  
Penningmeester: S. J. Koopman <s.j.koopman@feweb.vu.nl>  
Namens de Bedrijfssectie (BDS):  
P. Banens <banens@cqm.nl>  
Namens de Biometrische Sectie (BMS):  
A.H. Zwinderman <a.h.zwinderman@amc.uva.nl>  
Namens de Economische Sectie (ECS):  
P.H.F.M. van Casteren <casteren@fee.uva.nl>  
Namens het Ned. Genootschap voor Besliskunde (NGB):  
J. van de Klundert <j.vandeklundert@math.unimaas.nl>  
Namens de Sectie Mathematische Statistiek (SMS):  
P. Spreij <spreij@science.uva.nl>  
Namens de Sociaal Wetenschappelijke Sectie (SWS):  
J.K. Vermunt <j.k.vermunt@uvt.nl>

### Leden- en abonnementenadministratie van de VVS

VVS, Postbus 2095, 2990 DB Barendrecht, telefoon 0180 - 623796, fax 0180 - 623670, e-mail <admin@vvs-or.nl>. Raadpleeg onze website over hoe u lid kunt worden van de VVS of een abonnement kunt nemen op STATOR of op een van de andere periodieken.

### VVS-website

<http://www.vvs-or.nl>

### Advertenties

Karin van Hofwegen, Warmoezierskade 18, 2805 PF Gouda, telefoon 0182-64 09 66, mobiel 06 51 720 598, e-mail <k.v.hofwegen@planet.nl>. STATOR verschijnt in april, juni, september en december.

### Ontwerp en opmaak

Pharos / M. van Hootegem, Nijmegen

### Uitgever

© Vereniging voor Statistiek en Operationele Research  
ISSN 1567-3383

# Inhoud

- 3** Val kabinet door STATOR?
- 4** Autonavigatie: zorgeloos op reis  
**Maaïke le Blanc - van Krieken & Jacques Verriet**
- 10** Meer personen of meer metingen per persoon? Optimale opzet van gerandomiseerd klinisch onderzoek met herhaalde metingen  
**Bjorn Winkens**
- 15** Met statistiek meer vrouwen in in de politiek - *column*  
**Fred Steutel**
- 17** Een statisticus in een Medisch-Ethische Toetsingscommissie; of een kat in een vreemd pakhuis  
**Siem Heisterkamp**
- 20** ORTEC: 25 jaar jong  
**Gerrit Timmer**
- 24** Portfolio Optimization: Beyond Markowitz  
**Marnix Engels**
- 29** Juryrapport VVS-scriptieprijs 2005
- 30** Workshop - werk aan de winkel - *column*  
**Onno Boxma**



# Val kabinet door STAtOR

Naast de in het vorige nummer reeds aangekondigde veranderingen, maken ook Martijn Berger en Han Oud plaats voor vers bloed in de redactie. Beiden hebben de afgelopen jaren met hun niet aflatende inzet bijgedragen aan de kwaliteit van het blad. Han was zelfs één van de oprichters van *STAtOR*. Nieuwe gezichten in de redactie zijn Hilde Tobi, Mirjam Moerbeek en Ana Barros. Wij zijn zeer gemotiveerd, ondanks het gemis van Han, Martijn, Dick, en Wies om het belang van OR en Statistiek te blijven uitdragen. Deze *STAtOR* is daarvan het eerste concrete resultaat.

In zijn verhaal over 25 jaar ORTEC noemt Gerrit Timmer in dit kader een belangrijke competentie die wij ons eigen moeten maken om met succes Statistiek en OR in het bedrijfsleven te kunnen uitdragen: kennis van de *business* waar we ons vak willen uitdragen en toepassen. Onder niet-vakgenoten zijn er slechts weinigen die de schoonheid van ons vak als belangrijkste reden noemen om het te gebruiken. Het nut voor hun toepassing is doorslaggevend en dus moeten we laten zien, in woord en in daad, dat we dat nut in hun terminologie kunnen verwoorden. Daarnaast moeten we misschien concluderen dat in dat nut ook gewoon een deel van de schoonheid van het vak zit.

Naast toepassingen in het bedrijfsleven zien we ook een rijke verzameling toepassingen in

andere wetenschappen. Het artikel van Marnix Engels gaat over een toepassing in de economie, in het bijzonder de Portefeuilletheorie van Markowitz. Siem Heisterkamp beschrijft de samenwerking met juristen, ethici, en farmacologen in een medisch ethische commissie.

Sommige toepassingen gaan zelfs direct het hele Nederlandse volk aan, zoals Fred Steutel overtuigend laat zien. Het politieke landschap zou er wel eens heel anders uit kunnen gaan zien na 22 november als alle vrouwen in Nederland deze *STAtOR* ter harte zouden nemen. Eindelijk worden de holle woorden van politici, 'meer vrouwen in de politiek', geconcretiseerd en het is een Statisticus die het doet. Zouden de politici die onlangs voor de val van het kabinet hebben gezorgd al eerder inzage hebben gehad in de column? En zo enthousiast geworden zijn dat ze niet tot het voorjaar konden wachten om deze Statistiek toepassing te ondergaan?

Het wachten is tot Ferry Mingelen de vraag stelt en daarmee Statistiek en OR landelijk in de schijnwerpers zet.

De redactie



VDO Dayton MS 5700

# Autonavigatie: zorgeloos op reis

Het gebruik van autonavigatiesystemen is in opkomst: steeds meer mensen gebruiken deze systemen om sneller en gemakkelijker op hun plaats van bestemming aan te komen. In een navigatiesysteem worden veel OR-technieken toegepast om, gegeven het beperkte geheugen dat beschikbaar is, en de verwachte snelheid van het systeem, de bestuurder van goede adviezen te voorzien. In dit artikel geven we meer inzicht in de modules Positioning, Route Planning en Route Guidance, die respectievelijk de autopositie bepalen, de route berekenen en de adviezen voor de bestuurder geven.

**MAAIKE LE BLANC - VAN KRIEKEN & JACQUES VERRIET**

Mobiliteit is erg belangrijk in onze samenleving: mensen reizen regelmatig voor bijvoorbeeld woon-werkverkeer, bezoek aan vrienden en fami-

lie en vakanties. De auto is hierbij het belangrijkste vervoersmiddel. Autonavigatiesystemen maken het mogelijk de gewenste mobiliteit aangena-

mer, sneller en veiliger te maken. Deze systemen beginnen meer en meer gemeengoed te worden. Door de recente introductie van kleine goedkope systemen, die direct en zonder complexe installatie te gebruiken zijn, heeft de verkoop van autonavigatiesystemen een hoge vlucht genomen. Daarnaast bieden steeds meer autofabrikanten volledig in het dashboard geïntegreerde autonavigatiesystemen aan als één van de vele opties voor hun auto's; in het luxe segment behoren navigatiesystemen steeds meer tot de standaarduitrusting van de auto. Een derde categorie wordt gevormd door de consumentensystemen die ingebouwd kunnen worden in iedere auto; een voorbeeld van een dergelijk systeem is de hiernaast getoonde VDO Dayton MS 5700.

Het voornaamste doel van een autonavigatiesysteem is het begeleiden van de bestuurder naar zijn bestemming. Door middel van gedetailleerde visuele en gesproken adviezen op elke kruising wordt de bestuurder uitgelegd hoe de route naar de bestemming te vervolgen. Het voorzien van begeleiding aan de bestuurder is de taak van de module Route Guidance. Om dergelijke adviezen te kunnen geven moet het navigatiesysteem weten waar de auto zich bevindt. Dit is de verantwoordelijkheid van de module Positioning. Deze module berekent de autopositie met behulp van interne en externe sensoren en relateert deze aan het wegennetwerk dat in digitale vorm is opgeslagen op een (extern) opslagmedium zoals een DVD, harde schijf of SD card. De autopositie op het wegennetwerk wordt gebruikt door de module Route Planning om de route naar de bestemming te berekenen.

De modules Positioning, Route Planning en Route Guidance vormen samen het hart van een navigatiesysteem. De werking van deze modules wordt verder beschreven in de volgende secties.

Gedetailleerde informatie over modules van een navigatiesysteem is te vinden in het boek van Zhao (1997).

### **Positioning**

Om de positie van de auto te bepalen gebruikt de module Positioning een aantal interne en externe sensoren. Door de goedkope, direct te installeren navigatiesystemen wordt veelal slechts één sensor gebruikt, namelijk GPS. Deze sensor voorziet het navigatiesysteem van een schatting van de positie, rijrichting en snelheid van de auto. De GPS-positie wordt berekend aan de hand van de positie van tenminste drie, maar bij voorkeur meer GPS-satellieten; de rijrichting en snelheid worden bepaald met behulp van het Dopplereffect van de GPS-signalen. Onder normale omstandigheden zijn de schattingen van GPS zeer accuraat. Echter in parkeergarages en tunnels en direct na opstarten ontvangt men over het algemeen geen betrouwbare GPS-signalen. Ook in stedelijke gebieden met vele hoge gebouwen (urban canyons) is de betrouwbaarheid van GPS minder groot: door het kleine aantal zichtbare GPS-satellieten en reflectie van de GPS-signalen in ruiten (multi-path), kan de berekende GPS-positie ver van de werkelijke autopositie liggen. Meer informatie over GPS kan men vinden in het boek van Hofmann-Wellenhof et al (1994).

Om minder afhankelijk te zijn van GPS maken de duurdere navigatiesystemen gebruik van additionele sensoren. Deze gebruiken veelal een (interne) gyroscoop om de draaisnelheid van de auto te bepalen en een tachometer om de door de auto afgelegde afstand te berekenen. Luxe systemen gebruiken soms accelerometers om de versnellingen van de auto in diverse richtingen te bepalen; goedkopere systemen gebruiken

de individuele snelheden van de wielen om de draaisnelheid te bepalen in plaats van een (relatief) dure gyroscop. De berekende draaisnelheid en afgelegde afstand worden gebruikt om de interne schatting van de positie en rijrichting te extrapoleren. Deze extrapolatie met relatieve sensorinformatie wordt dead reckoning genoemd.

Dead reckoning en GPS worden geïntegreerd met behulp van één of meerdere (extended) Kalman filters (Grewal en Andrews 1993). Het Kalman filter is een stochastisch predictie-correctie-algoritme, dat de interne toestand van een systeem schat. De systeemtoestand wordt gerepresenteerd door een aantal stochastische variabelen en hun covarianties. In de predictiestap van het Kalman filter wordt de interne toestand aangepast aan de hand van de laatste ontvangen input; hierbij wordt de betrouwbaarheid van de geschatte systeemtoestand lager. In de correctiestap ontvangt het Kalman filter een meting van (een deel van) de systeemtoestand. Deze meting wordt gerelateerd aan de interne toestand: op basis van de grootte van het verschil tussen de interne toestand en de meting worden de stochastische variabelen van de interne toestand gecorrigeerd. Hierbij neemt de betrouwbaarheid van de geschatte toestand toe.

In geval van een navigatiesysteem bestaat de toestand van het systeem uit de positie en rijrichting van de auto en de parameters van de sensormodellen voor dead reckoning. De predictiestap van het Kalman filter komt overeen met het verwerken van de relatieve sensorinformatie. GPS voorziet het Kalman filter van een meting voor de correctiestap. Hierbij worden de positie en de rijrichting van de auto gecorrigeerd, maar ook de parameters van de sensormodellen. De absolute GPS-metingen dienen derhalve ook ter kalibratie van de dead reckoning sensoren. Als deze sensoren goed gekalibreerd zijn, dan zullen de geschatte positie en rijrichting lange tijd

betrouwbaar blijven, ook zonder GPS-metingen: de betrouwbaarheid zal voldoende zijn om lange periodes zonder betrouwbare GPS-ontvangst te overbruggen.

De tot dusver beschreven positioneringsalgoritmen houden geen rekening met het wegennetwerk. De positie van de auto op of nabij het wegennetwerk is echter nodig voor de modules Route Planning en Route Guidance. Het bepalen van deze positie wordt map matching genoemd. Eenvoudige methoden voor map matching projecteren de positie en rijrichting van de auto op de wegen in de buurt van de auto. Deze methoden zijn echter te eenvoudig om succesvol toe te passen (White et al 2000). Beter is het een spoor van posities (en rijrichtingen) berekend door dead reckoning en GPS te maken. Door middel van patroonherkenning kun je een route in de kaart vinden die de meeste overeenkomsten heeft met dit spoor. Hierbij wordt rekening gehouden met verkeersregels (eenrichtingsstraten en afslagverboden) en de posities berekend door eerdere map matching. Het eind van deze route bepaalt de huidige positie en rijrichting van de auto in het wegennetwerk.

### **Route Planning**

Het doel van de module Route Planning is het snel berekenen van een route, gegeven een digitaal wegennetwerk, de huidige positie van de auto en de bestemming. De bestuurder kan hierbij verschillende voorkeuren aangeven. Ten eerste moet hij bepalen wat voor route hij wil: de kortste, de snelste, of een economische route. Verder kan hij aangeven of hij een voorkeur heeft voor bepaalde wegen, bijvoorbeeld snelwegen, of dat hij bepaalde wegen, zoals tunnels, veerboten en snelwegen, juist wil vermijden. Deze voorkeuren worden gebruikt om de kostenfunctie van de route planner te definiëren. Deze kostenfunctie weerspiegelt dan de kosten

van het opnemen van een bepaald wegsegment in een route.

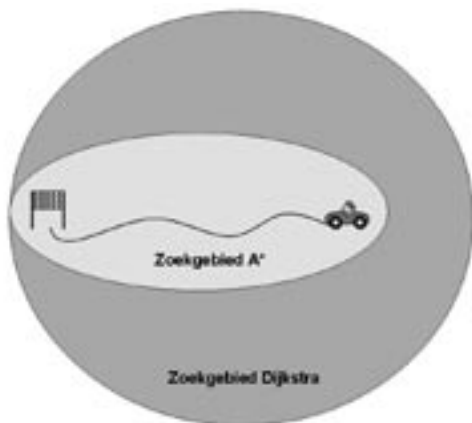
Gegeven de kostenfunctie kan een standaard kortste pad algoritme, zoals Dijkstra's algoritme (Dijkstra 1959), gebruikt worden voor het berekenen van de beste route. Dit algoritme begint met het startpunt, waarbij steeds voor elk buurpunt  $n$  de kosten  $g(n)$  berekend worden en het punt met de laagste kosten gekozen wordt als volgende kandidaat, waarvoor weer alle buurpunten bekeken worden. Dit is een ongericht zoekproces, waarbij net zolang gezocht wordt tot de bestemming is gevonden. In tegenstelling tot Dijkstra's algoritme, is het A\*-algoritme een gericht zoekalgoritme, waarbij de bestemming gebruikt wordt om het zoekproces te sturen. In het A\*-algoritme (Hart et al 1968) wordt, in plaats van de werkelijke kosten van startpunt naar punt  $n$ ,  $g(n)$ , een schatting  $f(n)$  gebruikt van de totale kosten om van startpunt, via  $n$ , naar de bestemming te gaan:

$$f(n) = g(n) + h(n)$$

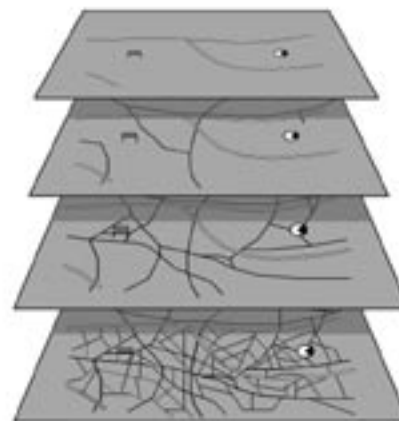
Hierbij is  $h(n)$  de schatting van de kosten om van  $n$  naar de bestemming te gaan. Zolang  $h(n)$  een onderschatting is van de werkelijke kosten, is het

eerste pad van startpunt naar bestemming dat door dit algoritme gevonden wordt, het optimale pad. Figuur 1 weerspiegelt het verschil tussen Dijkstra's algoritme en A\*.

In de module Route Planning zijn enkele aanpassingen gedaan op dit standaardalgoritme om het proces te versnellen en het geheugengebruik beperkt te houden. Ten eerste wordt, om het zoekgebied te beperken, gebruik gemaakt van een hiërarchisch wegennetwerk: het gehele netwerk wordt opgedeeld in lagen, variërend van gedetailleerd tot hoofdzakelijk snelwegen. Dit is schematisch weergegeven in Figuur 2. Een tweede aanpassing van het standaard A\*-algoritme, is het gebruik van een tweezijdige zoekboom. Vanuit zowel het startpunt als vanaf de bestemming, wordt een zoektocht begonnen op het gedetailleerde niveau. Steeds wanneer de huidige laag voldoende doorzocht is – dit wordt bepaald door van te voren vastgestelde grenzen – wordt er verder gezocht op de volgende laag. Op deze manier wordt niet onnodig lang gezocht op een gedetailleerde laag. Op een gegeven moment worden verbindingen tussen de beide zoekpaden gevormd en, als aan bepaalde stopcriteria voldaan is, kan de beste route aan de bestuurder gepresenteerd worden. Omdat



Figuur 2: Dijkstra versus A\*



Figuur 3: Een hiërarchisch wegennetwerk

het plannen van een lange route enige tijd kan duren, wordt vaak in twee fases gepland om de bestuurder snel van advies te kunnen voorzien. Eerst wordt dan snel een (gedeeltelijke) route gepland, waarna de bestuurder op weg kan en in de achtergrond de gehele route wordt berekend.

Tegenwoordig zijn de meeste navigatiesystemen uitgerust met TMC (Traffic Message Channel), waardoor het mogelijk is de actuele file-informatie te gebruiken bij het plannen van een route. Ook kan een reeds berekende route worden aangepast als blijkt dat er filevorming is op de gekozen wegen. Hierbij wordt dan een nieuwe route berekend met een aangepaste kostenfunctie. Steeds meer in opkomst is het gebruik van Third Party Data (TPD) om het gebruiksgemak nog verder te vergroten. Hierbij kan gedacht worden aan allerlei extra informatie bij routes, zoals restaurants en tankstations langs de weg, maar ook het direct plannen van routes langs toeristische attracties, waarbij de extra gegevens direct worden gebruikt door de routeplanner.

Ook op het gebied van routeplanning zijn er ontwikkelingen gaande, die het in de toekomst

mogelijk maken om snel optimale routes te plannen. In de meeste gevallen gaat het hierbij om het voorbereiden van het wegennetwerk, zodat er minder informatie hoeft te worden opgehaald van de meestal trage opslagmedia, en minder tijd nodig is voor de routeplanning. Een voorbeeld is het onderzoek gedaan bij Siemens VDO Automotive in Eindhoven, waarbij het netwerk is opgedeeld in cellen en alle optimale routes binnen de cellen bekend zijn en alleen tussen de cellen, en op gedetailleerd niveau rondom start- en eindpunt, gepland moet worden.

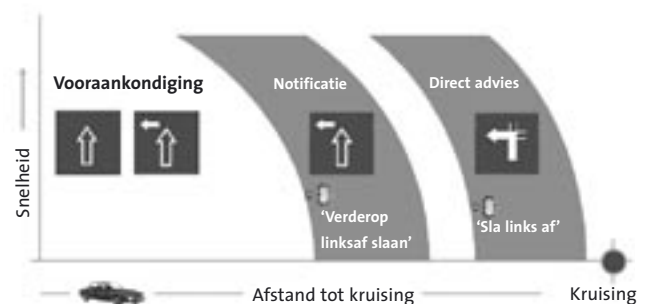
### Route Guidance

Nadat een route gepland is, wordt de module Route Guidance actief. Deze is verantwoordelijk voor het voorzien van adviezen aan de gebruiker. Hiertoe analyseert het de kruisingen in de geplande route met hun ingaande en uitgaande wegen. Op basis van kaartinformatie zoals type kruising, hoeken tussen de ingaande en uitgaande wegen en de belangrijkheid van deze wegen, wordt bepaald welk advies gegeven moet worden. Figuur 3 toont een aantal van dergelijke adviezen.

Het moment waarop een advies gegeven wordt



Figuur 3: Route Guidance adviezen



Figuur 4: Adviesvensters



hangt af van de snelheid van de auto. Bij hoge snelheden worden adviezen eerder gegeven om de gebruiker voldoende tijd te geven om te reageren op het advies. Dit wordt getoond in Figuur 4: hierin ziet men de adviesvensters van drie soorten adviezen, een vooraankondiging (als men ver van de kruising is), een notificatie (als men de kruising nadert) en een direct advies (direct voor de kruising).

Naast het verstrekken van adviezen aan de bestuurder houdt de module Route Guidance ook bij of de bestuurder de geplande route volgt, op basis van de posities bepaald door de module Positioning. Indien de bestuurder de geplande route heeft verlaten, activeert Route Guidance de module Route Planning om een nieuwe route te plannen.

#### LITERATUUR

- Dijkstra, E.W. (1959). A Note on Two Problems in Connexion with Graphs. *Numerische Mathematik*, 1, 269-271.
- Grewal, M.S. en Andrews, A.P. (1993). *Kalman Filtering: Theory and Practice*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall.
- Hart, P.E., Nilsson, N.J. en Raphael, B. (1968). A Formal Basis for the Heuristic Determination of Minimum Cost Paths. *IEEE Transactions of Systems Science and Cybernetics*, 4, 100-107.
- Hofmann-Wellenhof, B., Lichtenegger, H. en Collins, J. (1994). *Global Positioning System: Theory and Practice*. Third, revised edition. Vienna: Springer Verlag.
- White, C.E., Bernstein, B. en Kornhauser, A.L. (2000). Some map matching algorithms for personal navigation assistants. *Transportation Research Part C: Emerging Technologies*, 8, 91-108.
- Zhao, Y. (1997). *Vehicle Location and Navigation Systems*. Boston, MA: Artech House, Inc.

*MAAIKE LE BLANC – VAN KRIEKEN is werkzaam als Software Engineer Route Planning bij Siemens VDO Automotive te Eindhoven.*  
E-mail: <maaike.leblanc@siemens.com>.

*JACQUES VERRIET is werkzaam als Software Engineer Positioning en Competence Team Leader Route Planning bij Siemens VDO Automotive te Eindhoven.*  
E-mail: <jacques.verriet@siemens.com>.

# AGENDA

## 27-31 augustus 2006

De 27ste ISCB conferentie 2006 vindt plaats in Geneve en is een internationaal forum voor het presenteren van methoden, toepassingen en nieuwe inzichten op het terrein van biostatistiek bij medisch onderzoek en de medische praktijk. Informatie: <www.iscb2006.info>.

## 18-20 september 2006

Doel van de Sixth Annual ENBIS meeting in Wroclaw (Polen) is om statistici uit de praktijk samen te brengen met academische statistici, consultants, Six Sigma black belts, en andere professionals die zich bezig houden met bedrijfs- en industriële statistiek. Zie ook: <www.enbis.org>.

## 12 december 2006

Het hele jaar 2006 is het Centrum voor Wiskunde en Informatica (voorheen Mathematisch Centrum) in feeststemming vanwege het 60-jarig jubileum. Ter afsluiting vindt op dinsdag 12 december een feestelijke reünie plaats voor iedereen die in de afgelopen 60 jaar een bijdrage heeft geleverd aan het succes van het CWI. Prof.dr. Jan Karel Lenstra, algemeen directeur van het CWI, nodigt u van harte uit om daarbij aanwezig te zijn.

Tussen 14.00 en 16.00 uur kunt u luisteren naar boeiende voordrachten van gerenommeerde CWI-onderzoekers. Vanaf 16.00 uur tot ca 23.00 uur is er tijdens een borrel en buffet volop gelegenheid bij te praten en herinneringen op te halen met oude bekenden. Aanmelden kan via de cwi-website <www.cwi.nl>.

Voor informatie: Marlin van der Heijden, telefoon 020-5924011, <Marlin.van.der.Heijden@cwi.nl> of Wilmy van Ojik, telefoon 020-5924009, <Wilmy.van.Ojik@cwi.nl>.

# MEER PERSONEN OF MEER METINGEN PER PERSOON?

Optimale opzet van gerandomiseerd klinisch onderzoek met herhaalde metingen



Minder proefpersonen en meer metingen per persoon kan ertoe leiden dat de totale kosten van een onderzoek lager zijn bij een constante efficiëntie van de behandelings-schat-ter. De vraag is dus welke combinatie van aantal personen en aantal metingen per persoon leidt tot minimale kosten bij een constante efficiëntie van de behandelings-schat-ter? Moeten deze herhaaldelijke metingen nu gelijk verdeeld worden over de tijdsduur van het onderzoek of juist niet? Deze en andere vragen worden beantwoord in het proef-schrift 'Optimal design and analysis of clinical trials with repeated measures',\* waaraan Bjorn Winkens vier jaar lang heeft gewerkt. In dit artikel vat hij de belangrijkste resulta-ten samen en geeft hij praktische richtlijnen voor het optimaal opzetten van een geran-domiseerd klinisch onderzoek met herhaalde metingen.

Gerandomiseerd klinisch onderzoek wordt vaak toegepast in medische wetenschappen, omdat het de beste manier is om de effectiviteit van verschillende behandelingen met elkaar te vergelijken. De proefpersonen/patiënten worden hierbij aselect ingedeeld in een van de behandelingsgroepen (controle, placebo of actieve behandeling). Personen in de controlegroep krijgen de standaardbehandeling, terwijl personen in de actieve behandelingsgroep een nieuwe behandeling krijgen. Mocht er geen standaardbehandeling voorhanden zijn, dan wordt een actieve behandeling vaak vergeleken met een placebobehandeling. De uitkomstvariabele  $Y$ , waarin men geïnteresseerd is, wordt herhaaldelijk gemeten bij dezelfde persoon om verschillende behandelingen met elkaar te vergelijken over de tijd.

### Voorbeeld

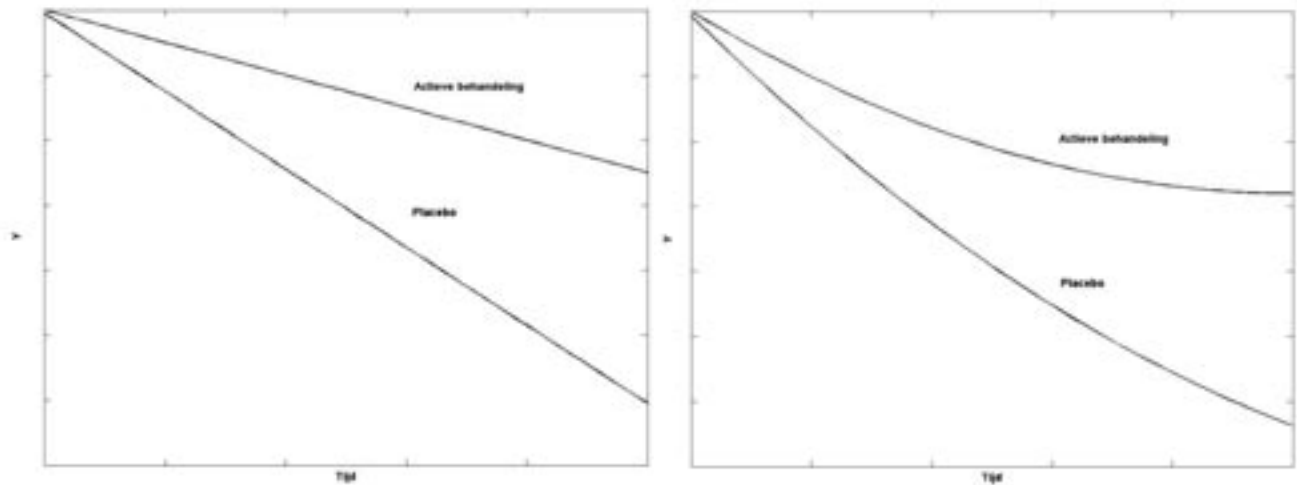
Een nadeel van gerandomiseerd klinisch onderzoek met herhaalde metingen is dat zulk onderzoek vaak erg duur is. In de oogheelkunde zijn bijvoorbeeld klinisch onderzoeken bij diabetische patiënten uitgevoerd om de effectiviteit van een laserbehandeling van het netvlies op de gezichtscherpte te onderzoeken. Diabetische patiënten kunnen door bloedingen in hun oog hun gezichtscherpte verliezen. Een manier om dit tegen te gaan is door de aderen in het netvlies dicht te branden met een laser. De kosten van zulk onderzoek bestaan onder meer uit kosten voor het werven van proefpersonen, kosten van laserbehandeling, welke kunnen oplopen tot 400 euro per persoon, en kosten van oogonderzoek (o.a. het meten van de gezichtscherpte). Een onderzoek bij 200 proefpersonen, waar elke persoon vijf keer wordt gemeten, kost hierdoor al snel meer dan 100.000 euro.

### Optimale opzet

Omdat herhaalde-metingen onderzoek vaak veel tijd en geld vereist, is het noodzakelijk dat de karakteristieken van de opzet, waaronder het aantal patiënten, het aantal metingen per patiënt en de tijdstippen waarop gemeten wordt, optimaal gekozen worden. Men spreekt van een optimale opzet als het behandelingseffect, d.w.z. het verschil tussen de behandelingsgroepen, optimaal geschat wordt over de tijd. Meer metingen per persoon en meer personen leidt tot een betere schatting van het behandelingseffect, maar ook tot hogere kosten. Moeten we nu elke persoon vaker meten en minder personen meenemen of juist andersom?

### Herhaalde metingen

Het belangrijkste kenmerk van herhaaldelijk meten bij een persoon is dat deze metingen niet onafhankelijk zijn, maar er een samenhang bestaat tussen de metingen. Stel bijvoorbeeld dat in bovengenoemd onderzoek de gezichtscherpte twee keer wordt gemeten: op 2 en 3 maanden na start van behandeling. Als bij de eerste meting blijkt dat de gezichtscherpte van een persoon relatief slecht is ten opzichte van andere proefpersonen in dezelfde behandelingsgroep, dan zal de gezichtscherpte van deze persoon waarschijnlijk ook relatief slecht zijn bij de tweede meting. Deze samenhang tussen de metingen kan afhangen van de tijdsspanne tussen de metingen. De samenhang tussen de gezichtscherptes die gemeten zijn na 2 en 3 maanden zal waarschijnlijk sterker zijn dan de samenhang tussen de gezichtscherptes die gemeten zijn na 2 en 6 maanden. Verschillende patronen van samenhang tussen de herhaalde metingen (covariantie-structuren) komen voor in de praktijk. De twee meest bekende patronen zijn:



Figuur 1. Twee voorbeelden van een lineair toenemend behandelingseffect over de tijd.

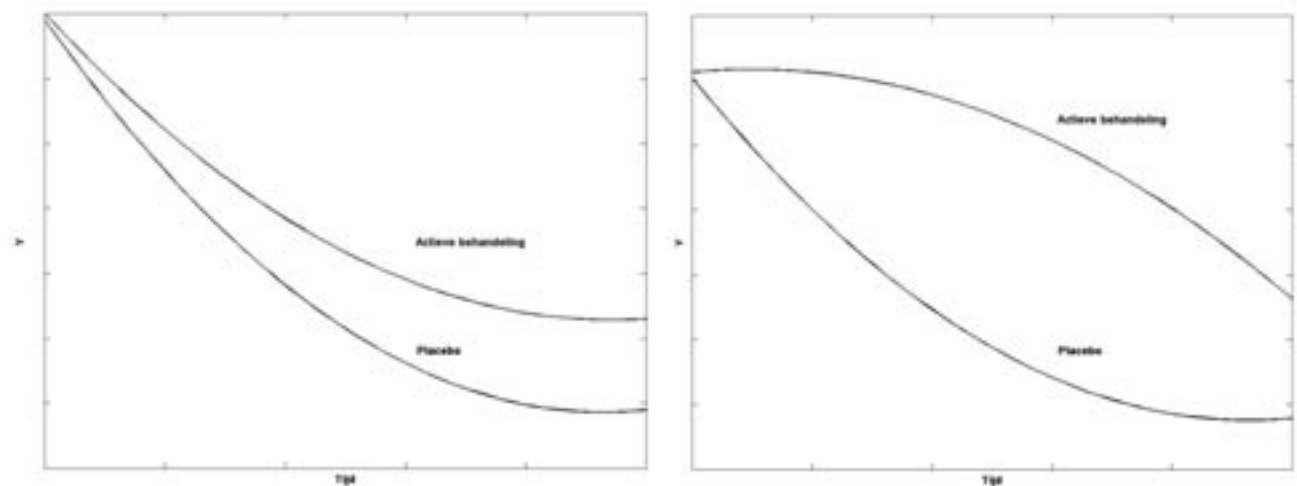
1. *compound symmetry* (CS), dat wil zeggen de sterkte van samenhang tussen herhaalde metingen is onafhankelijk van de tijdsspanne tussen de metingen en 2. *eerste-orde auto-regressie* (AR1), dat wil zeggen de sterkte van samenhang tussen de metingen neemt sterk af met de tijdsspanne tussen de metingen.

### Patroon van het behandelingseffect

In klinisch onderzoek worden medicaties vaak meer dan één keer en op reguliere basis gegeven.

In dat geval kan het behandelingseffect, d.w.z. het verschil in uitkomstvariabele  $Y$  tussen de actieve behandelingsgroep en de controle of placebo groep, constant toenemen in de tijd. Dit patroon heet een lineair toenemend behandelingseffect en in Figuur 1 zijn twee voorbeelden van dit patroon gegeven. Merk op dat het patroon niet lineair hoeft te zijn *binnen* een groep, maar dat het verschil *tussen* de groepen lineair toeneemt met de tijd.

Als de medicatie of actieve behandeling één keer wordt gegeven, dan kan het verschil tussen



Figuur 2. Twee voorbeelden van een kwadratisch behandelingseffect over de tijd.

twee groepen in het begin snel toenemen in de tijd totdat het maximale behandelingseffect is bereikt, waarna het verschil stabiliseert of zelfs afneemt in de tijd. Het verschil tussen de groepen kan dan beschreven worden door een kwadratische functie. Twee voorbeelden van een kwadratisch behandelingseffect in de tijd zijn gegeven in Figuur 2

Het behandelingseffect hoeft natuurlijk niet lineair (1<sup>e</sup> orde polynoom) of kwadratisch (2<sup>e</sup> orde polynoom) te zijn in de tijd, het kan ook beschreven worden door een hogere orde polynoom. Maar effecten die met een polynoom van orde drie of hoger beschreven dienen te worden komen in de praktijk niet dikwijls voor.

### Kostenfunctie

Het kiezen van het optimale aantal patiënten, metingen per patiënt en tijdstippen waarop gemeten wordt, is afhankelijk van het verwachte patroon van het behandelingseffect en de samenhang tussen de herhaalde metingen (covariantie-structuur). Voor verschillende patronen (lineair toenemend of kwadratisch behandelingseffect) en verschillende covariantie-structuren (CS, AR1, onbekend) kan de optimale opzet berekend worden door de efficiëntie van de behandelingsschat-ter te maximaliseren onder constanthouding van de totale kosten. Dit is equivalent aan het minimaliseren van de totale kosten uitgaande van een constante efficiëntie van de behandelingsschat-ter. Hierbij is aangenomen dat de totale kosten van een onderzoek  $C$  bestaan uit overhead kosten  $C_0$ , kosten per persoon  $C_1$  (wervings- en behandelingskosten) en kosten per herhaalde meting  $C_2$ . Dus de totale kosten  $C$  worden beschreven door de volgende lineaire kostenfunctie:

$$C = C_0 + C_1N + C_2NK,$$

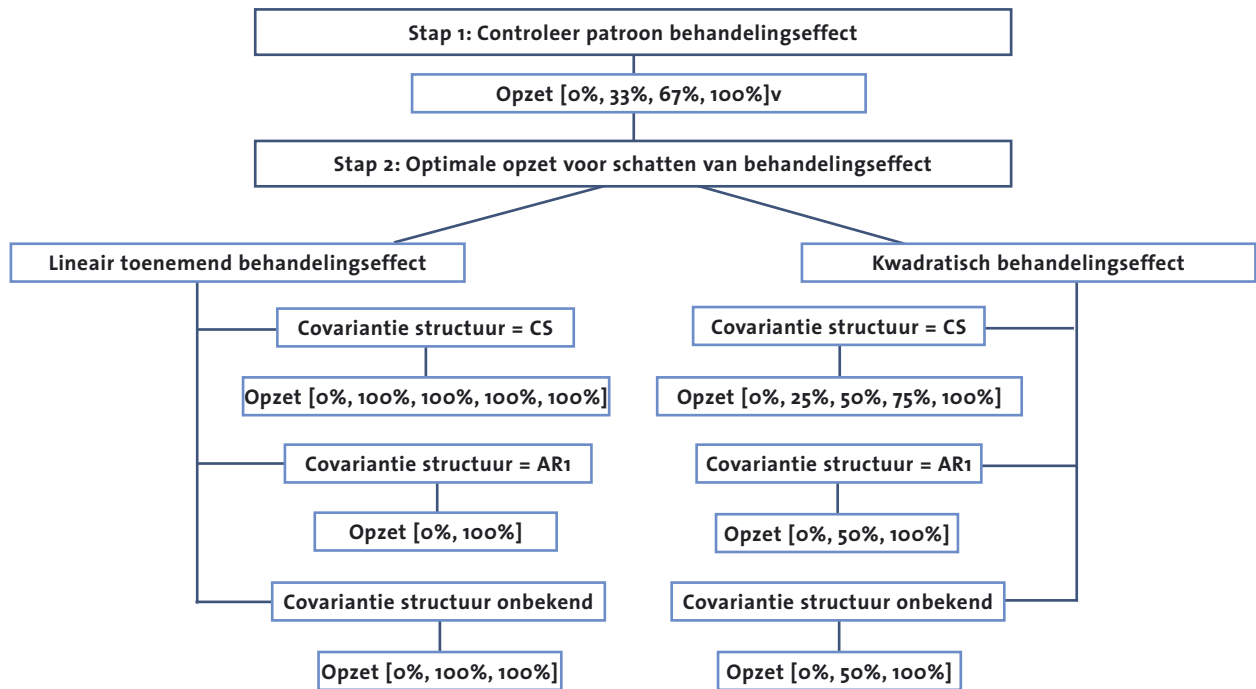
waar  $N$  is het totaal aantal personen en  $K$  is het

aantal metingen per persoon. Vanwege de eenvoud is hier aangenomen dat de kosten per persoon voor elke behandelingsgroep gelijk zijn. Als de kosten per persoon bijvoorbeeld hoger zijn in de actieve behandelingsgroep dan in de controle groep, dan kan het indelen van minder personen in de actieve behandelingsgroep en meer in de controle groep leiden tot lagere totale kosten bij een constante efficiëntie van de behandelingsschat-ter.

### Richtlijnen voor een optimale opzet

In het diagram van Figuur 3 worden globale richtlijnen gegeven voor een optimale opzet van gerandomiseerd klinisch onderzoek met herhaalde metingen. Om tot een optimale opzet te komen moet eerst bepaald worden of het verwachte patroon van het behandelingseffect lineair toenemend, kwadratisch of een ander functie is in de tijd. Om dit te bepalen kan een opzet met vier metingen gebruikt worden, waarbij de metingen gelijk verdeeld zijn over de totale tijdsduur van je onderzoek: op 0%, 33%, 67% en 100% van de totale tijdsduur. Met andere woorden elke proefpersoon moet vier keer gemeten worden: aan het begin van het onderzoek, op 1/3 en 2/3 van de totale tijdsduur en aan het eind van het onderzoek. Wanneer het verwachte patroon geschat kan worden uit eerdere onderzoeken of al bekend is uit de opzetfase van een onderzoek, dan kan deze eerste stap overgeslagen worden.

De tweede stap is het bepalen van de optimale opzet voor het schatten van het behandelingseffect. Als, bijvoorbeeld, het verwachte patroon van het behandelingseffect lineair toenemend is en de sterkte van samenhang tussen herhaalde metingen onafhankelijk is van de tijdsspanne tussen de metingen, dat wil zeggen de covariantie-structuur is compound symmetrisch, dan heeft de optimale opzet 5 metingen. De eerste meting kan dan het beste aan het begin genomen worden



Figuur 3. Optimale opzet voor een gerandomiseerd klinisch onderzoek met herhaalde metingen.

en de andere vier metingen dichtbij elkaar aan het eind van het onderzoek, met andere woorden 1 meting op 0% en 4 metingen op 100% van de totale tijdsduur.

### Praktische onderwerpen

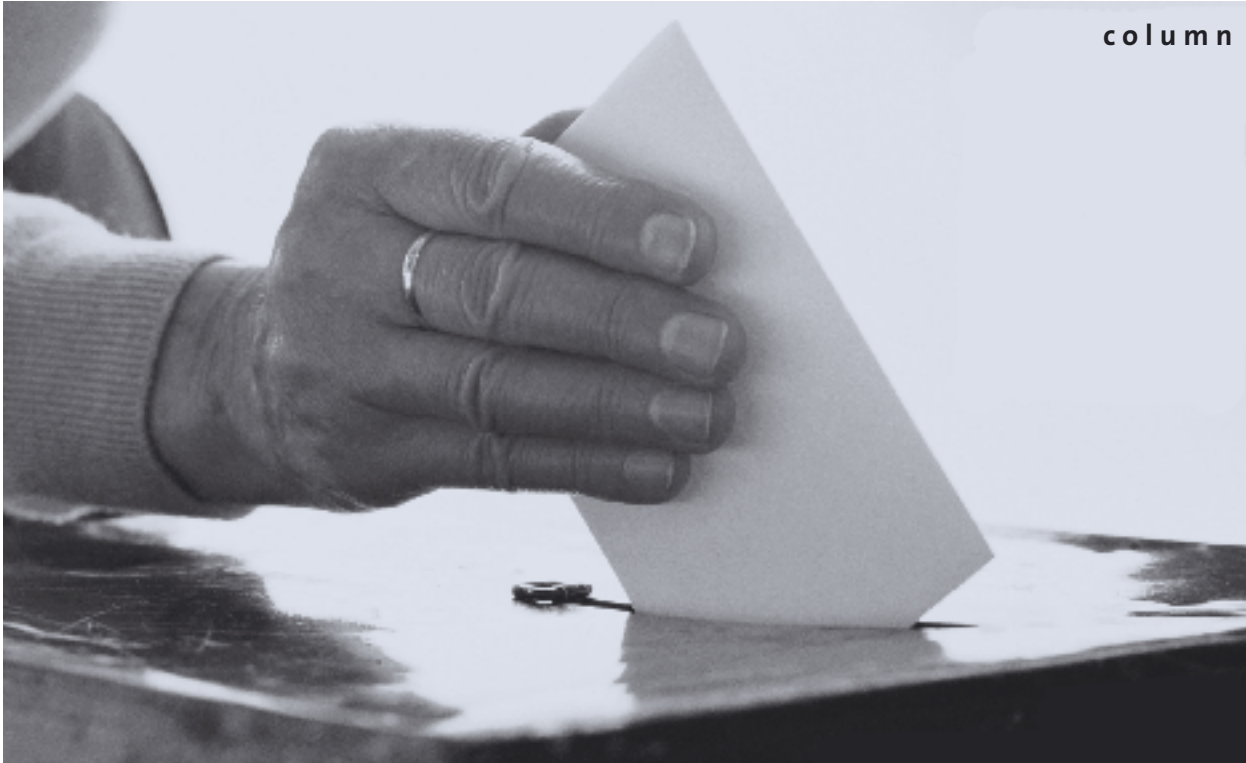
De richtlijnen in Figuur 3 zijn gebaseerd op gebalanceerde data, dat wil zeggen de tijdstippen waarop gemeten wordt zijn voor elke persoon gelijk en alle geplande metingen zijn ook inderdaad gemeten. Klinische onderzoeken met herhaalde metingen zijn echter vaak onderhevig aan ontbrekende waarden, omdat personen zich voortijdig terugtrekken uit het onderzoek, zodat geen verdere metingen meer mogelijk zijn bij deze personen. Om te corrigeren voor deze ontbrekende waarden wordt in de praktijk vaak het vereiste aantal personen dat gepland is voor een onderzoek zonder ontbrekende waarden gedeeld door de verwachte proportie personen met complete

data. Als bijvoorbeeld verwacht wordt dat 20% van de personen uitvalt, dan is het vereiste aantal personen rekening houdend met deze uitval  $(1/0,8) = 1,25$  keer het vereiste aantal personen zonder uitval. Deze methode is eenvoudig, maar negeert het uitvalproces en is erg conservatief. Methoden die rekening houden met het uitvalproces (proportie uitval per tijdstip) in het selecteren van het aantal proefpersonen en aantal metingen per persoon kunnen de kosten van het onderzoek aanzienlijk reduceren. Vervolgonderzoek moet aantonen hoe groot het effect van uitval is op het selecteren van de optimale opzet.

\* Winkens, B. (2004). Optimal design and analysis of clinical trials with repeated measures. Proefschrift, Universiteit Maastricht.

*Bjorn Winkens promoveerde op 23 november 2005 aan de Universiteit van Maastricht, onder begeleiding van prof. dr. M.P.F. Berger, dr. H.J.A. Schouten en dr. G.J.P. van Breukelen.*

*E-mail: <Bjorn.Winkens@STAT.unimaas.nl>.*



## MET STATISTIEK MEER VROUWEN IN IN DE POLITIEK

FRED STEUTEL

De politiek is vergeven van de statistische toepassingen. Niet alleen via consultaties door politici van het Centraal Bureau voor de Statistiek en het Centraal Planbureau, maar ook via enquêtes, prognoses en voorspellingen door bureaus die daar hun geld mee verdienen. Al deze toepassingen gaan over voorspellingen en registraties van de uitslag, soms vóór de verkiezingen, soms direct erna, *exit polls*, nooit over beïnvloeding ervan. In het volgende hoofdstukje doe ik een voorstel tot beïnvloeding van de verkiezingsuitslag. Met behulp van statistiek!

### Stem op een vrouw

Vlak voor de gemeenteraadsverkiezingen in maart van dit jaar raadde minister De Geus de kiezers

aan om op een vrouw te stemmen. Omdat hij er niet bij vertelde hoe je dat het best kon doen, was dat een nogal gratis gebaar. Ik stuurde daarover briefjes naar *NRC Handelsblad* en *de Volkskrant* met het recept. Beide kranten plaatsten mijn briefje niet (zijn ze vrouwonvriendelijk?); daarom geef ik het recept hier, als een rekenvoorbeeld.

Het is duidelijk dat stemmen op een vrouw die op een verkiesbare plaats staat – er staat meestal al een vrouw op plaats twee – geen resultaat levert: zij wordt toch wel gekozen, en wat ze aan stemmen overhoudt schuift door naar kandidaten lager op de lijst – niet speciaal naar vrouwen. De manier om meer vrouwen in de Tweede Kamer te krijgen is stemmen op vrouwen, die *niet* op een verkiesbare plaats staan. Hieronder volgt een numeriek voorbeeld, speciaal bedoeld voor

vrouwen die meer seksegenoten naar de Tweede Kamer willen sturen.

Stel, partij PVC rekent op 40 zetels. Op de kieslijsten zal de partij dan 65 namen zetten; onder de eerste 40 namen zijn 24 mannen en 16 vrouwen, in de volgorde mvmmvmvmmv, enzovoort. De volgende 25 namen zijn afwisselend v en m, dus 12 mannen en 13 vrouwen.

Als iedereen op nummer een of twee van de lijst stemt, komen - ook al stemmen alle vrouwen op de vrouw met nummer 2 - naar verwachting 16 vrouwen in de kamer en 24 mannen. Als alle vrouwelijke PVC-stemmers - samen goed voor 20 zetels - op een slimme manier op een vrouw stemmen, kan het heel anders uitpakken. Ze moeten dan hun stemmen verdelen over de dertien vrouwen op de niet-verkiesbare plaatsen. Omdat ze er geen afspraken over kunnen maken, dienen ze de statistiek te hulp te roepen: ze *loten* met kansen een-dertiende aan welke van de dertien vrouwen ze hun stem zullen geven. Alle dertien vrouwen op de plaatsen 41, 43, 45, ... , 65 krijgen dan voldoende voorkeursstemmen om direct gekozen te worden. De overige 27 gekozenen zijn de nummers 1 t/m 27 op de lijst. Hieronder zijn nog eens 11 vrouwen. In het totaal komen nu dus 24 vrouwen in de kamer en maar 16 mannen: de rollen zijn letterlijk omgekeerd! Beetje sneu is het feit dat nu vijf vrouwen die op verkiesbare plaatsen dachten te staan, uit de boot vallen. Troost: er vallen acht mannen uit de boot. Misschien kunnen we straks mr. Aart Jan de Geus uit de boot kieperen!

Essentieel hierbij is dat veel vrouwen meedoen en dat ze inderdaad hun stemmen door loting verdelen over de dertien 'niet-verkiesbare' vrouwen. Als alle vrouwen op dezelfde vrouw, bijvoorbeeld de onderste op de lijst stemmen, levert dat alleen deze ene vrouw een voorkeurszetel; alle andere stemmen schuiven door naar boven. Het loten moet natuurlijk thuis gebeuren; in het stemhokje

is het te laat. Schrijf de dertien namen op dertien briefjes, doe ze in een hoge hoed, roer ze goed door elkaar en trek er, met ogen dicht, eentje uit: dat is de vrouw op wie u gaat stemmen. Mannen mogen aan dit spel natuurlijk ook meedoen, zowel ten faveure van de vrouwen als ten gerieve van de mannen. Als alle mannen - na loting - zouden stemmen op de twaalf mannen op de plaatsen 42, 44, ..., 64, dan zouden deze twaalf gekozen worden plus nog eens negen van de eerste 15. Totaal komen nu 12 plus 9, dat wil zeggen 21 PVC-mannen in de kamer en 19 vrouwen; nog steeds gunstiger voor de vrouwen dan bij massaal stemmen op de top van de lijst.

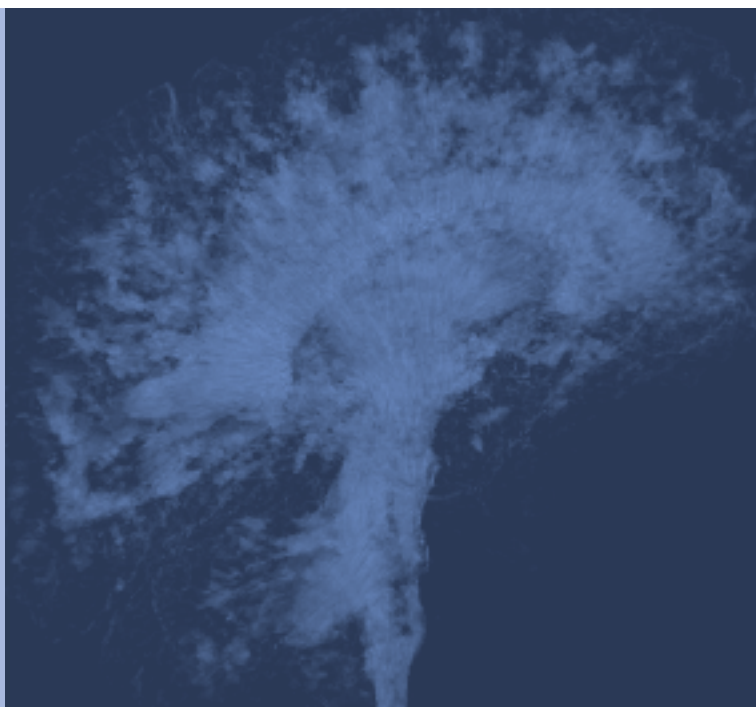
### **Met kans meer mans, maar minder mannen**

Hierboven zagen we dat een kansmechanisme nuttig kan zijn. Er zijn allerlei voorbeelden - met name in de speltheorie - waarbij een random strategie verstandiger is dan een deterministische. In het hier beschreven geval zou het misschien wel even goed of beter zijn om met een miljoen vrouwen afspraken te maken, maar dat is natuurlijk niet uitvoerbaar. De wet van de grote aantallen neemt hier de rol van afspraken over. Er is natuurlijk een kleine kans - we gaan daar nu niet aan rekenen - dat het niet helemaal naar wens uitpakt, maar het gaat hier over grote aantallen en een heel robuuste kanswet. Ook bij het vinden van objecten of van optimale waarden worden soms random strategieën toegepast.

Ik heb bij de gemeenteraadsverkiezingen op een laaggeplaatste vrouw gestemd; het is niet toevallig dat de woorden kans en 'sjans' dezelfde herkomst hebben. Hoe zal het straks gaan bij de Tweede-Kamerverkiezingen? Ik houd mijn adem in!

*FRED STEUTEL is emeritus hoogleraar kansrekening aan de TU Eindhoven. Hij is redacteur van STATOR.*





## Een statisticus in een Medisch-Ethische Toetsingscommissie Of een kat in een vreemd pakhuis

SIEM HEISTERKAMP

Wat doet een statisticus in een medisch-ethische toetsingscommissie (METC)? Sinds 2000 is de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). Deze wet bepaalt dat al het wetenschappelijk onderzoek op mensen uitgevoerd – onderzoek waarbij aan mensen handelingen of zaken worden gevraagd die niet tot de normale gang van zaken horen – verboden is, tenzij aan bepaalde voorwaarden wordt voldaan. De voorwaarden zijn vastgelegd in de WMO en worden getoetst in een (lokale) medische ethische toetsingscommissie, die erkend moet zijn door de centrale toetsingscommissie. Alle oordelen van elke

METC worden opgestuurd naar deze centrale commissie en soms wordt een expliciet oordeel van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) gevraagd als iets niet duidelijk is, of als de METC er niet uitkomt, of zelf zijn advies wil toetsen. De ‘jurisprudentie’ over de uitvoering van de wet groeit hierdoor gestaag en de leden van de METC’s zien regelmatig daarvan de schriftelijke bewijzen.

Veel onderzoeksinstituten en universiteiten hadden al een eigen METC voordat de huidige wet van kracht werd en de instelling van de WMO heeft dan ook niet tot dramatische wijzigingen in

het medisch wetenschappelijk onderzoek geleid, zoals vlucht van onderzoek naar andere landen. Dat heeft ook geen zin omdat, wil een onderzoeksresultaat in Europa erkenning krijgen (een geneesmiddel bijvoorbeeld of de toepassing van een voedseladditief), het wel in een van de EU landen een wetenschappelijke toetsing *moet* hebben ondergaan volgens Europese regels, en de regels van de WMO voldoen daaraan. De WMO schrijft voor welke deskundigheid een METC moet bezitten, onder meer een arts, een jurist, een ethicus, een farmacoloog, een maatschappelijk vertegenwoordiger en een methodoloog. Die laatste kan een statisticus zijn, maar het hoeft niet. De METC waar ik tot 2004 lid van was bestond uit tien leden. Deze METC bestaat niet meer, uit kostenoverwegingen is deze opgeheven. De adviesaanvragen worden nu door een METC met grotere capaciteit behandeld. Een verplichte adviesaanvraag kost geld, en ook hier geldt dat een grotere METC relatief goedkoper kan werken.

De eerste keer dat ik deelnam aan een zitting – onderzoekers kunnen ook om mondelinge uitleg worden gevraagd – was erg levendig en bovendien was ik verbaasd over de inbreng die elke deelnemer op elk ander dan zijn eigen vakgebied had. Ik had verwacht dat elke deskundige alleen iets zou opmerken over zijn eigen vakgebied; klopt het medisch, klopt het juridisch, welke zijn de ethische problemen, zijn er voldoende proefpersonen, klopt de studieopzet en wat zeggen de ‘leken’ er van.

Het bijzondere is dat van je verwacht wordt dat je alle aspecten van het voorgestelde onderzoek bekijkt en er een mening over geeft. Bijvoorbeeld, zelfs als een onderzoek bijna louter bestaat uit het invullen van vragenlijsten (een onderzoek naar de gevolgen van de vuurwerkramp in Enschede bijvoorbeeld) wordt er in de commissie flink gediscussieerd. Mag je die en die vragen wel zomaar stellen, levert het geen te grote inbreuk op de privacy, is die formulering wel verantwoord?

We hebben bijvoorbeeld wel eens een enquête bestemd voor minderjarigen moeten becommentariëren. Aan hen werd onder meer gevraagd: Geef aan welke *kleine* vergrijpen je wel eens pleegt. Waarna een lijst volgde met onder andere brandstichting, beroving en mishandeling. De onderzoeker had heel wat uit te leggen aan de commissie: als u dit als klein vergrijp presenteert, wat denkt u dan wat voor invloed dit zal hebben? Alleen al de formulering van de vraag zal invloed hebben op het verkregen antwoord en wellicht zelfs een ‘positieve’ of vergoelijkte houding ten opzichte van deze vergrijpen bij de ondervraagden bewerkstelligen. Uiteraard zaten er geen kwade bedoelingen achter, maar bij het opstellen van vragenlijsten kunnen onderzoekers gewoon blind worden voor hun eigen formuleringen. In die zin werkt zo’n METC als een soort klankbord, de onderzoekers horen hun eigen vragen nog eens terug.

Ook de maatschappelijke relevantie van een onderzoek wordt beoordeeld: is het werkelijk nodig om weer 250 personen lastig te vallen voor iets dat ‘bekend’ is, dat wil zeggen in het geval er voldoende wetenschappelijk betrouwbaar onderzoek elders gedaan is. Als de commissie zegt, uit onderzoek elders is dit al bekend, en dit onderzoek zal naar verwachting geen nieuwe inzichten opleveren, dan gaat het onderzoek niet door.

Dit zou er toe kunnen leiden dat bij het niet goedkeuren door een commissie de onderzoekers naar een andere gaan, die minder kritisch is. Gelukkig zijn daar mechanismen voor.

Een onderzoeker kan niet gaan *shoppen* langs METC’s totdat hij een gunstig oordeel krijgt, aangezien alle aanvragen worden geregistreerd en slechts één, de eerste, geldig is. We hebben inderdaad eens meegemaakt dat een onderzoeker voor de zekerheid een onderzoek parallel bij twee commissies had ingediend, degene die het eerste klaar was wees het af, en dan heeft de onderzoeker alsnog pech.

Het is opvallend dat een statisticus in een METC maar weinig directe statistische input hoeft te geven. Dit komt omdat de meeste onderzoekers zelf al langs een statisticus waren gegaan – in veel gevallen was ik dat zelf of een collega – maar ook omdat met name de statistische en methodologische kennis van epidemiologen hoog is. Het kwam maar sporadisch voor dat ik de powerberekeningen over moest doen of de opzet van een studie moest veranderen. Eigenlijk valt het op dat bijna alle studies van een hoge kwaliteit zijn. Meestal zijn de opmerkingen van de commissie redactioneel, worden formuleringen bij de vrijwillige toestemming of de privacy-regelingen (ten goede) veranderd, de vragenlijsten kritisch doorgenomen en de verzekeringen voor de proefpersonen gecontroleerd.

Soms, heel zelden, valt een onderzoek letterlijk door de mand. Eenmaal heb ik meegemaakt dat de onderzoeker met het schaamrood op de kaken toe moest geven dat er inderdaad niets te onderzoeken viel, hij had van tevoren niet goed nagedacht, en bedankte ons voor het nadenken! In feite is het meeste voorgestelde onderzoek al zodanig door anderen bekritiseerd, en langs specifieke deskundigen zoals een statisticus of een epidemioloog gegaan, dat de METC slechts nog een laatste toets hoeft te doen.

Waarschijnlijk is de grootst toegevoegde waarde van een METC-toetsing dat er van tevoren al goed is nagedacht over het onderzoek. Het is echt niet meer mogelijk – althans niet legaal – om een medisch proefje te doen op vrienden, collegae en bekenden met als resultaat niet verifieerbare en oninterpreteerbare data. Ik heb dit werk met veel plezier gedaan en – mocht men worden gevraagd – kan elke statisticus aanraden zitting te nemen in een METC.

*SIEM HEISTERKAMP is werkzaam bij Organon NV. Ten tijde van zijn METC-lidmaatschap werkte hij bij het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid en Milieu (RIVM) te Bilthoven. E-mail: <siem.heisterkamp@organon.com>.*

## METC

Nederland telt ongeveer dertig commissies die zich bezighouden met het toetsen van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit zijn de erkende medisch-ethische toetsingscommissies (METC's).

De meeste METC's zijn verbonden aan een instelling, bijvoorbeeld een academisch medisch centrum of een ziekenhuis. Een aantal is niet aan een instelling gebonden.

Een METC bepaalt zelf de regio waarvoor zij onderzoek toetst (werkkring). In de praktijk blijken de meeste commissies te toetsen voor 'heel Nederland'. De definitie van ieders werkkring is na te lezen in de Lijst erkende METC's. Deze lijst met de adresgegevens, ledensamenstelling en tarieven is te vinden op de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek.

De CCMO is belast met de erkenning van de medisch-ethische toetsingscommissies in Nederland. Zij gaat hiervoor na of een commissie (nog steeds) voldoet aan de eisen die de WMO aan een erkende METC stelt.

Wijzigingen in het reglement moeten daarom altijd door de CCMO worden goedgekeurd. Ook alle (plaatsvervangende) leden moeten door de CCMO zijn goedgekeurd voordat zij zitting kunnen nemen in een erkende METC.

De erkende METC's zijn voor wat betreft hun organisatie en werkwijze bij de toetsing gehouden aan de criteria uit de WMO. Waar nodig heeft de CCMO die regels verder uitgewerkt.

De CCMO ziet toe op de werkwijze van de METC's en houdt een registratie bij van alle afgegeven WMO-oordelen. Een overzicht van al het onderzoek dat jaarlijks in Nederland is beoordeeld staat in haar jaarverslagen.

Bron: <[www.ccmo-online.nl](http://www.ccmo-online.nl)>.



# ORTEC: 25 jaar jong

2006 is een jaar van jubilea. Mozart, Rembrandt, maar ook econometrie en besliskunde doen mee. ORTEC viert dit jaar haar 25-jarig jubileum. In die 25 jaar is veel gebeurd. Dit artikel beschrijft hoe ORTEC met de toepassing van OR/besliskunde succes wist te bereiken, zodanig dat het aantal medewerkers groeide van 5 tot 500 en de omzet verduizenvoudigde.

## GERRIT TIMMER

Op 1 april 1981 werd ORTEC officieel opgericht door vijf jaargenoten econometrie uit Rotterdam. De datum suggereert een grap, maar zo bedoelden we dat niet. Wat we wel bedoelden, wisten we eigenlijk niet. Het was een mengeling van een missionarisachtige behoefte om de wereld te tonen hoe nuttig ons vakgebied is, de wens om zelfstandig te kunnen opereren en de drang om de marktkansen die we zagen commercieel uit te nutten.

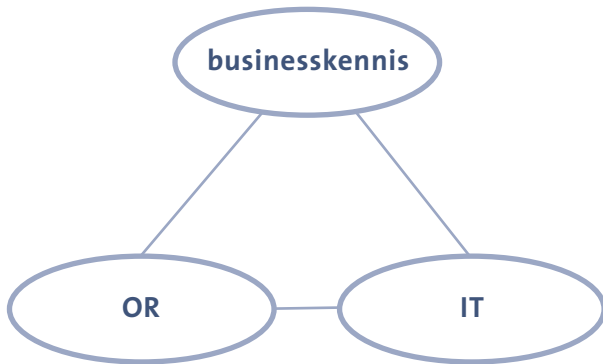
We begonnen met helemaal niets. Bij de bank leverden we een openingsbalans in met uitsluitend nullen. Maar trots waren we al wel. Ons

kantoor vonden we best mooi, al was het aanvankelijk slechts een kamer zonder ramen en verwarming. De eerste klant Schuitema kwam via het universiteitsnetwerk. Snel volgden er meer. We konden beginnen.

## Ontwikkelingsstadia

Vanaf de start begrepen we dat onze OR-expertise sec onvoldoende was. Modelbouw, optimalisatie/simulatiemethoden en -technieken zijn nuttig, maar geen 'product' waar iemand op zit te wacht-

ten. OR-expertise moet worden verpakt in een vorm die wel voorziet in een behoefte.



ORTEC koos er voor de OR te verpakken in een IT-jas. OR wordt verpakt in software die de besluitvormer/planner helpt zijn werk beter te doen. Voor grote ondernemingen werden Beslissings Ondersteunende Systemen ontwikkeld en geïmplementeerd, waarbij de kracht van OR en IT is gebundeld. De combinatie van OR en IT is echter nog niet afdoende. Ook businesskennis is onontbeerlijk om tot een nuttig product te komen.

### Maatwerk

Bij aanvang ontbrak de benodigde businesskennis nog geheel. Dit gat werd opgevuld door heel dicht op de klant te zitten en hem leeg te zuigen voor wat betreft zijn kennis van situatie en problematiek. De combinatie van businesskennis die de klant ons levert, onze OR-vaardigheden om de kennis te verwerken tot bruikbare OR-modellen en IT om te komen tot een voor de gebruiker hanterbaarder product, bleek succesvol. Nog altijd verzorgen maatwerkprojecten, waarbij voor een specifieke klant een geheel toegesneden oplossing wordt ontwikkeld, een belangrijke pijler voor succes.

### (Standaard)product

Begin jaren negentig begon de verkenning van een volgend stadium van onze ontwikkeling. Op sommige terreinen zoals transport en distributie en *Asset Liability Management* hadden we via diverse maatwerktrajecten zelf veel relevante businesskennis opgedaan. Hiermee konden we de stap zetten naar de ontwikkeling van standaardproducten. Dat wil zeggen producten die voor een groot aantal instellingen bruikbaar zijn. Bij de ontwikkeling, verkoop en implementatie van standaardproducten hoort een duidelijk andere organisatie, die we met vallen en opstaan ontdekten. De ontwikkeling van een goed bruikbaar standaardproduct vereist veel. Het vereist veel businesskennis om de werkelijk relevante issues correct te modelleren. Kennis wordt daarmee in modellen vastgelegd. Daar voegen we dan nog kennis over simulatie/optimalisatie technieken aan toe.

Nobelprijswinnaar Solow ziet het bruikbaar maken van kennis als de motor van economische groei. Dit bruikbaar maken van kennis (van de business en van OR-technieken) is wat ORTEC in haar (standaard)producten realiseert. Een standaardproduct is logischerwijze minder toegesneden dan maatwerk, maar door de toepasbaarheid bij veel meer organisaties, is de impact aanzienlijk groter.

### Internationalisering

Maatwerk is een moeilijk schaalbare activiteit. De interactie met de klant is groot en de relatie vereist veel vertrouwen. Successen op dit gebied zijn nauwelijks exporteerbaar. Activiteiten rondom standaardproducten zijn wel schaalbaar. De kennis is 'gestold' opgenomen in het product dat als zodanig dan ook in andere markten kan worden verkocht.



Midden jaren negentig is ORTEC de vleugels buiten Nederland gaan uitslaan. Begonnen is met vestigingen in België en Frankrijk. Inmiddels zijn daar vestigingen in belangrijke markten als de USA en Duitsland aan toegevoegd. Verdere internationalisatie is nodig en mogelijk. Mogelijk vanwege de steeds betere aanwezige standaardproducten. Nodig omdat het ontwikkelen van goede standaardproducten grote investeringen vereist. Dit is slechts haalbaar als de resulterende producten vervolgens ook wereldwijd worden afgezet. Met de verdere internationalisatie wil ORTEC haar ambitie waarmaken om echt impact te hebben met haar modelbouw en geavanceerde planningssystemen.

De stadia van ontwikkeling van maatwerk naar standaardproduct en internationalisering worden herhaald op steeds nieuwe toepassingsgebieden.

De aandacht voor producten heeft de aandacht voor maatwerkprojecten niet verdrongen. Maatwerkprojecten leveren essentiële kennis over marktontwikkelingen en zijn een broedkamer voor de producten op weer nieuwe toepassingsgebieden voor de toekomst.

### **Kansen voor OR**

Een aantal maatschappelijke ontwikkelingen is zeer bevorderlijk geweest voor het succes van ORTEC. Onderstaand noem ik er drie.

#### *Dynamiek en flexibilisering*

Door ontwikkelingen als individualisering en het beschikbaar komen van informatie volgen ontwikkelingen elkaar steeds sneller op. De wereld

wordt steeds dynamischer. Voor bedrijven biedt dit zowel bedreigingen als kansen. Men zal steeds flexibeler op de snel wisselende omstandigheden moeten kunnen inspelen. Vroeger kon men volstaan met het herhalen van ingesleten patronen/oplossingen. Nu ziet men zich elke dag voor een afwijkende puzzel geplaatst. Ervaring met een oplossing die vroeger goed werkte, helpt dan niet. Steeds zal opnieuw moeten worden bepaald wat de beste aanpak is. Hierbij kan OR een grote rol spelen. Sterker nog, OR is vrijwel onmisbaar als men de kansen wil benutten die de continu wijzigende omstandigheden bieden.

#### *Transparantie*

De maatschappij eist steeds grotere openheid en transparantie. Men moet kunnen verantwoorden welke beslissingen men waarom heeft genomen. Kwantitatieve analyses en optimalisatie zijn nodig om te kunnen verantwoorden dat men de juiste beslissingen heeft genomen. Grote kansen dus voor ons vakgebied.

Transparantie leidt er ook toe dat de overheid steeds vaker eist dat organisaties kunnen aantonen aan de regels te voldoen. Het is bijvoorbeeld niet afdoende om aan regelgeving rondom werk- en rusttijden te voldoen, men moet dit ook kunnen aantonen. Dit vereist dat plannen en realisaties in systemen worden vastgelegd, waardoor (geavanceerde) planningssystemen een must zijn.

#### *IT*

De stormachtige ontwikkeling van IT de afgelopen decennia heeft grote invloed op de mogelijkheden voor OR. Optimalisatie van processen vereist veel data die de op te lossen puzzel beschrijven. De

afgelopen 25 jaar zijn deze data bij de meeste organisaties in IT-systemen beschikbaar gekomen. OR-oplossingen worden daarmee mogelijk.

OR-oplossingen worden ook noodzakelijk door de IT-ontwikkelingen. De IT-ontwikkelingen hebben er sterk aan bijgedragen dat de consument steeds beter is geïnformeerd. Dit leidt tot een dynamiek die eerder al als een belangrijke kans voor OR is benoemd.

### **Draagt OR wel echt iets bij?**

Voorgaand gaf ik kansen aan die maatschappelijke ontwikkelingen ons bieden. Maar zijn we eigenlijk wel succesvol om daar met OR iets aan bij te dragen? Het succes van ORTEC toont dat dit zeker mogelijk is. Er gaat echter ook wel eens iets mis.

Essentie van veel OR-oplossingen is om flexibel en handig te kunnen omgaan met steeds wisselende omstandigheden. Hierbij wordt echter nogal eens onderschat dat het totale bedrijfsproces evolutionair tot stand is gekomen. Het totale proces kent vele schakels en als er ergens tussen schakels iets mis gaat, dan werd daar lokaal een oplossing voor gevonden. Na verloop van jaren heeft niemand nog inzicht hoe het overallproces in elkaar zit. Duidelijk is echter dat het werkt, want anders had de organisatie het niet overleefd (wat ook wel eens gebeurt). De flexibiliteit van het totale systeem wordt daarbij sterk beperkt, omdat ieder deelproces gewend is aan een bepaald gedrag van andere deelprocessen en daar impliciet de eigen werkwijze op heeft aangepast.

Dit fenomeen wordt door OR-specialisten vaak onderschat. OR-specialisten stellen dan voor om een onderdeel uit het proces ingrijpend te 'verbeteren'. Er worden bijvoorbeeld voorstellen gedaan om de productieplanning aan te passen. Deze verbetering vereist echter een flexibiliteit van omliggende processen (zoals bijvoorbeeld voorraadbeheer of transportplanning) die daar (nog) helemaal niet mogelijk is.

Fasering in het bereiken van de doelen bij OR-projecten is daarom belangrijk. Vanwege de consequenties voor omliggende processen is het zelden mogelijk om een deelproces in één slag 'perfect' te optimaliseren. In plaats daarvan moet de verbetering in een aantal slagen tot stand komen. In iedere volgende slag wordt flexibeler met de dynamische omstandigheden omgegaan. Er zijn grenzen aan de grootte van iedere slag, om de omliggende processen de mogelijkheid te geven zich in te stellen op de toegenomen flexibiliteit, waarna een volgende stap kan worden gezet.

Ook bij bedrijfsprocessen geldt dus dat het totaal zo zwak is als de zwakste schakel. Het is niet mogelijk één proces flexibel te laten inspelen op wisselende omstandigheden binnen een verder starre organisatie. Een 'stap voor stap aanpak' is dan aangewezen. In onze praktijk zien we zo dat een project initieel tot besparingen van enkele procenten leidt, maar dat het voordeel uiteindelijk uitgroeit tot een veelvoud hiervan. Uiteindelijke jaarlijkse besparingen die tot (tientallen) miljoenen euro's oplopen, zijn daarbij geen uitzondering.

### **De toekomst**

ORTEC heeft de wereld in de afgelopen 25 jaar steeds dynamischer zien worden. Dat is een bedreiging voor organisaties die dit niet kunnen verwerken, maar biedt enorme kansen voor een ieder die er goed mee kan omgaan. OR is bij uitstek een discipline die het mogelijk maakt om flexibel en goed in te spelen op de steeds wisselende omstandigheden. We zijn nog maar aan het begin van deze ontwikkeling. Een mooie toekomst ligt in het verschiet. Vandaar de keuze van het thema dat ORTEC voor haar jubileum heeft gekozen: Always more to explore!

*GERRIT TIMMER is een van de directeuren van ORTEC en hoogleraar bedrijfseconometrie aan de Vrije Universiteit van Amsterdam.*

*E-mail: <gtimmer@ortec.nl>.*



# Portfolio Optimization: Beyond Markowitz

MARNIX ENGELS

Stel dat u in een casino bent. Er zijn twee spellen te spelen. Het eerste spel heeft een kans van 5% om 1000 euro te winnen en een kans van 95% om niets te winnen of verliezen. Het tweede spel heeft ook 5% kans op winst, maar nu wint u 5000 euro. Hier staat tegenover dat u in het geval van verlies het casino 200 euro moet betalen. Zie de feiten in onderstaande tabel:

	Spel I	Spel II
Winst	5%: +1000 euro	5%: +5000 euro
Verlies	95%: 0 euro	95%: -200 euro

U mag het spel eenmaal spelen. Welk spel kiest u? De meeste mensen zullen kiezen voor spel I. Het is interessant om te zien waarom. De verwachte winst voor spel 1 is  $(0.05 \times 1000) + (0.95 \times 0) = 50$  euro, terwijl voor spel II de verwachte winst  $(0.05 \times 5000) + (0.95 \times -200) = 60$  euro bedraagt. De verwachting voor spel II ligt dus hoger dan die van het eerste spel! Ondanks dit statistisch vaststaande feit kiest het merendeel van de bevolking toch voor het spel met de laagste verwachting.

Dit komt doordat spel II volgens de meeste mensen meer *risico* met zich meedraagt dan spel I. Maar wat is risico in dit geval? Risico kan op vele verschillende manieren gedefinieerd worden en deze definitie kan voor ieder individu anders



zijn. Toch hebben de meeste mensen het volgende gemeen: ze zijn *risicomijdend*.

Mensen die risicomijdend zijn, houden er niet van om risico te nemen. Als zij kunnen kiezen tussen twee spellen met hetzelfde verwachte rendement, dan zullen zij kiezen voor het spel met het laagste risico. Het tegenovergestelde van een risicomijdende investeerder en een risicozoekende investeerder. Als deze persoon kan kiezen tussen twee investeringen met hetzelfde verwachte rendement zal hij kiezen voor de meest risicovolle, om zo de (kleine) kans op een torenhoog rendement levend te houden. In de portefeuilletheorie gaan we ervan uit dat iedere investeerder niet meer risico wil nemen dan nodig, dus ze zijn risicomijdend.

Terug naar het casino voorbeeld. De meeste mensen vinden het tweede spel risicovoller dan spel I, maar wat beschouwen zij als risico? Zoals eerder gezegd, risico kan voor iedereen anders zijn gedefinieerd. Stel dat speler A als risicomaatstaf heeft: *'zolang ik geen geld verlies loop ik geen risico.'* In dat geval heeft spel I geen enkel risico, hij verliest immers nooit een cent. Spel II is voor deze speler in 95 procent van de gevallen een mislukking, en dus een stuk risicovoller. Speler B heeft een andere instelling: *'hoe meer volatiliteit in de uitkomst van mijn spel, hoe risicovoller de investering.'* Volatiliteit\* meten we met de standaarddeviatie. Hoe hoger de standaarddeviatie hoe meer het resultaat zal afwijken van de verwachting. Spel I heeft een standaarddeviatie van:

$$\text{SQRT}(0.05 \times (1000 - 50)^2 + 0.95 \times (0 - 50)^2) = 218$$

Voor spel II is de volatiliteit:

$$\text{SQRT}(0.05 \times (5000 - 60)^2 + 0.95 \times (-200 - 60)^2) = 1133$$

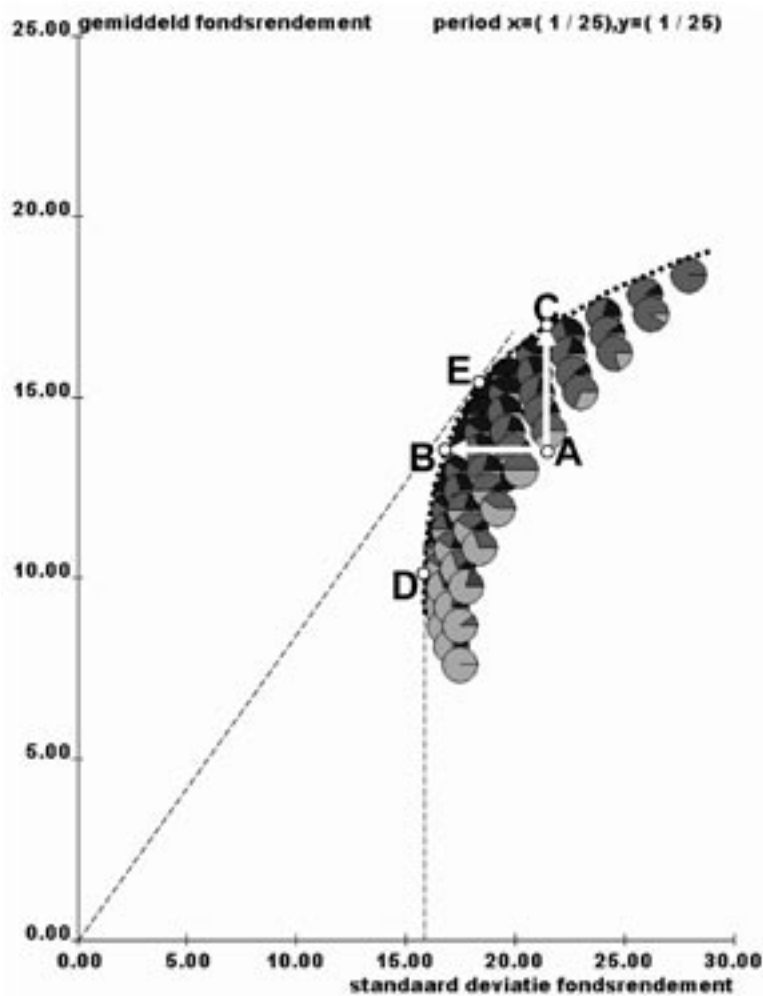
Het tweede spel heeft dus een veel grotere standaarddeviatie dan spel I, ruim vijfmaal groter. Speler B zal waarschijnlijk kiezen voor spel I ondanks het iets lagere verwachte rendement.

In de theorie van de portefeuilleoptimalisatie is de standaarddeviatie doorgaans de gebruikte risicomaatstaf. Harry Markowitz schreef hier in 1952 een artikel over dat sindsdien tot de standaardwerken is gaan behoren. Hij behandelt een optimalisatiemethode gebaseerd op verwachte rendementen en varianties van rendementen voor risicomijdende investeerders. Hij laat zien hoe je door diversificatie van je portefeuille de risico's kunt verminderen zonder er in verwachting op achteruit te gaan. In 1990 ontving hij hiervoor de Nobelprijs voor de economie.

### Portefeuilletheorie van Markowitz

Een simpel voorbeeld kan de portefeuilletheorie van Markowitz duidelijk maken. Stel dat een investeerder zijn kapitaal kan investeren in drie aandelen. Deze drie aandelen hebben een verwacht rendement en een covariantiematrix gebaseerd op historische data. Welke combinatie zal hij kiezen? Als de investeerder zijn allocatie (de verdeling van de drie aandelen over de portefeuille) bepaalt per tien procentpunt en niet negatief mag investeren in een aandeel, dan zijn er  $11+10+\dots+2+1 = 66$  verschillende allocaties mogelijk. Figuur 1 geeft van al deze allocaties in de vorm van een bolletje het verwachte portefeuillerendement en de standaarddeviatie hiervan weer. Standaarddeviatie is in deze Markowitz-wereld dus de risicomaat.

De investeerder zal altijd een portefeuille samenstellen die aan de buitenkant van het vlak ligt (de stippellijn). Immers, als hij binnen deze lijn blijft dan is er altijd een portefeuille mogelijk waarin hij met hetzelfde risico een hoger rende-



Figuur 1

ment kan behalen. Of een portefeuille waarin hij hetzelfde rendement met minder risico voor elkaar krijgt. Vergelijk bollen C respectievelijk B ten opzichte van bol A. Portefeuille A is dus niet efficiënt, B en C daarentegen wel. Net als alle andere combinaties op de stippellijn. Alleen vanwege het feit dat de investeerder risicomijdend is valt het grootste gedeelte van de allocaties dus al af.

De set van wel efficiënte portefeuilles is de efficiënte grenslijn. De formule hiervan wordt

bepaald door het oplossen van het stelsel van vergelijkingen

*Minimaliseer:*  $x =$  standaarddeviatie portefeuille  
*subject to:*

$\sim$  verwachting portefeuille =  $y$

$\sim$  totale allocatie = 1.

De efficiënte grenslijn is de rechterhelft van een hyperbool als de verwachting wordt uitgezet tegen de standaard deviatie.

De meest risicomijdende investeerder zal de standaarddeviatie willen minimaliseren, en komt dus uit op portefeuille D. Het is duidelijk dat deze allocatie de investeerder niet het meeste rendement oplevert, maar dat is een directe consequentie van zijn risicomijdendheid. De investeerder die per eenheid risico het meeste rendement wil behalen komt uit op allocatie E. Deze portefeuille heeft de maximale *Sharp-ratio*\*\*<sup>2</sup>: de verhouding tussen rendement en risico. Een investeerder die zijn eigen risicoprofiel heeft vastgelegd in de twee Markowitz parameters (rendement en risico) kan precies uitrekenen welke portefeuille voor hem optimaal is.

### Risicovrije investering

Onze investeerder kan er natuurlijk voor kiezen om niet al zijn geld in de drie aandelen te beleggen, maar om een gedeelte op zijn spaarrekening te zetten. Een spaarrekening is een risicovrije investering, waarbij moet worden aangetekend dat we de kans dat de bank failliet gaat verwaarlozen. Niet helemaal realistisch gezien de recente gebeurtenissen bij van der Hoop bankiers. Het model houdt hier tot nu toe geen rekening mee, maar de uitbreiding is snel gemaakt. De nieuwe

efficiënte grenslijn wordt gegeven door de oplossing van het stelsel

*Minimaliseer:*  $x$  = standaarddeviatie portefeuille

*subject to:*

~ verwachting portefeuille =  $y$

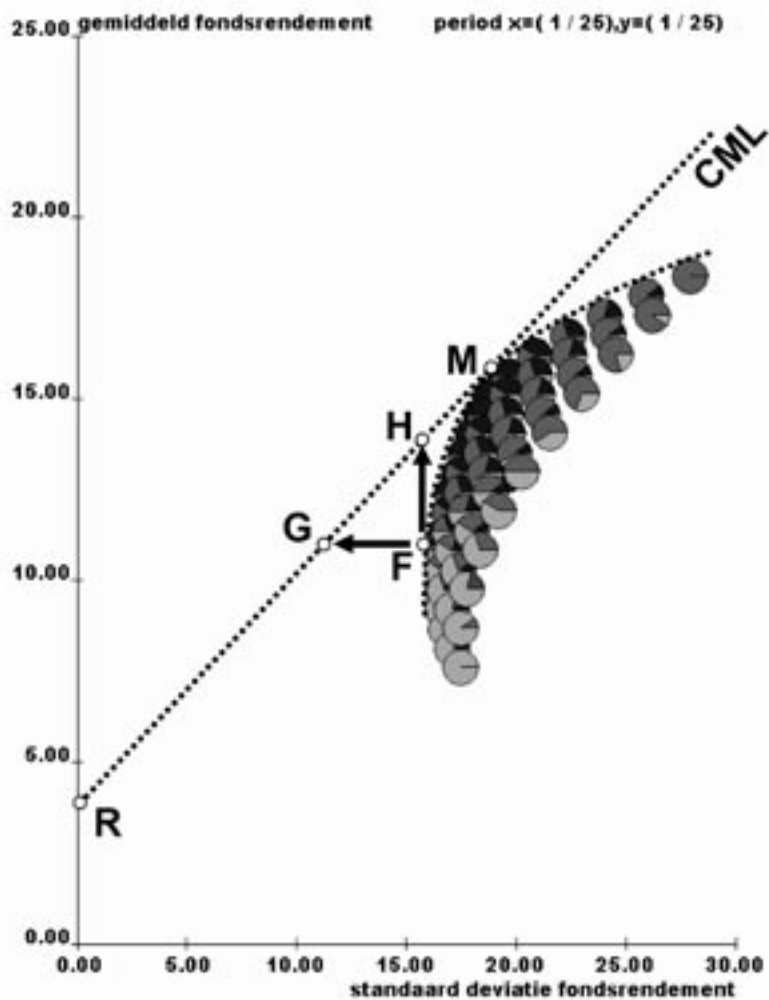
~ allocatie aandelen =  $1-r$ .

~ allocatie risicovrij =  $r$

De oplossing hiervan blijkt een rechte lijn, de *Capital Market Line (CML)*, die de y-as snijdt in het risicovrije rendement en een raakpunt heeft met de efficiënte grenslijn. Dit is afgebeeld in figuur 2. Als er een risicovrije investering mogelijk is zal een investeerder altijd een portefeuille zoeken op de CML. Elk punt op de CML is een lineaire combinatie van de risicovrije investering R op de y-as en het raakpunt M, de marktportefeuille. Het gevolg hiervan is dat iedere investeerder dus een gedeelte van zijn vermogen investeert in deze marktportefeuille. Alle overige bollen binnen het efficiënte gebied zijn meteen niet efficiënt meer. Punt F bijvoorbeeld, eerst nog efficiënt, wordt overtroffen door punten G (minder risico, hetzelfde rendement) en H (meer rendement, hetzelfde risico) op de CML. Links van punt M op de CML betekent dat de investeerder een gedeelte van zijn vermogen spaart en de rest in de marktportefeuille belegt. Rechts van M betekent dat hij zelfs wat geld leent tegen de risicovrije rente om ook dit te investeren in de marktportefeuille.

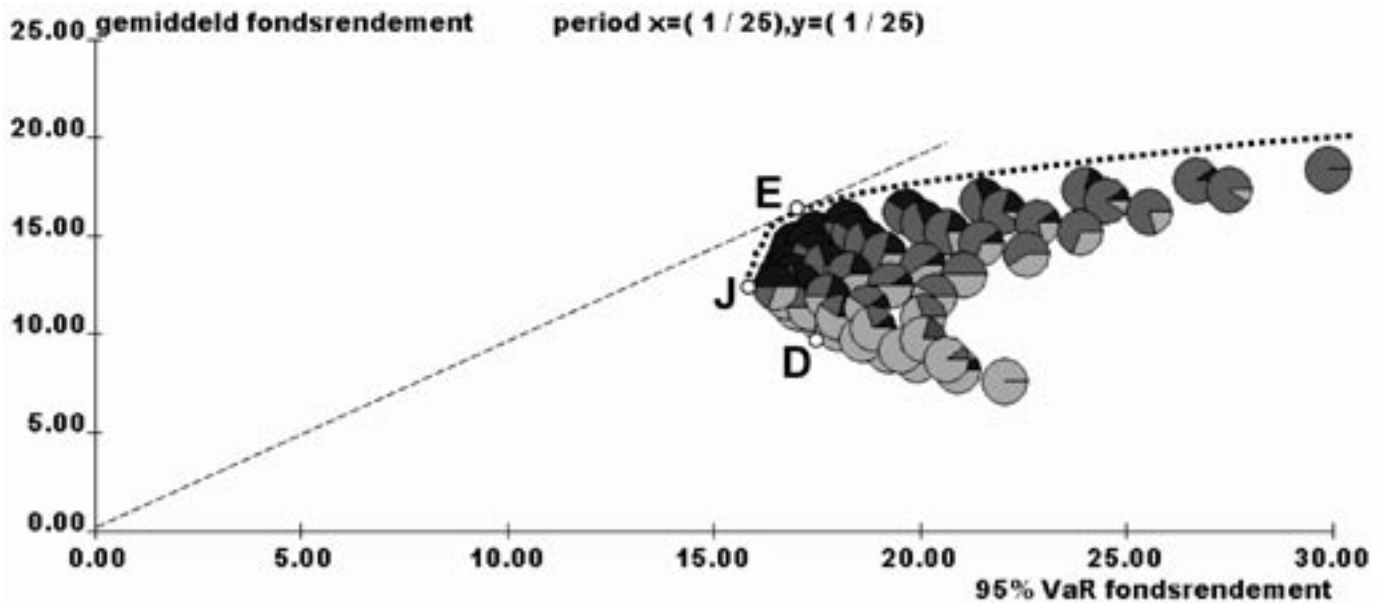
### Value at Risk

Toch is er wel een en ander aan te merken op de theorie van Markowitz. Met name het feit dat standaarddeviatie als risicomaat gebruikt wordt is voor velen een punt van discussie. Een hoge standaarddeviatie betekent immers hoge uit-



Figuur 2

schieters aan zowel de bovenkant als onderkant van de verdeling. Een uitschieter aan de bovenkant van de verdeling, zichtbaar als bijzonder hoog rendement, vindt een investeerder helemaal niet erg. Sterker nog, tijdens de internethype eind vorige eeuw stonden beleggers in de rij voor de sterk fluctuerende internetaandelen, aangezien zij hoge pieken verwachtten. Deze beleggers kregen pas spijt van hun aankopen nadat de meeste internetaandelen begin deze eeuw als een kaartenhuis waren ingestort.



Figuur 3

Een hoge volatiliteit hoeft dus niet voor iedereen een hoog risico te betekenen. Daarom kijken veel mensen naar een andere maat voor risico, die alleen rekening houdt met de neerwaarts beweging. Dit is de Value at Risk (VaR) risicomaatstaf. De  $VaR(\alpha)$  is gedefinieerd als

$$P(\text{rendement} < -VaR) = (1-\alpha)$$

In woorden: met kans  $\alpha$  is het portefeuillerendement groter dan  $-VaR(\alpha)$ . Hoe groter de VaR, hoe negatiever de rendementen, hoe groter het risico. Betrouwbaarheidsinterval  $\alpha$  wordt gekozen door de investeerder.

De VaR risicomaatstaf meet dus het neerwaarts risico. Het wordt bijvoorbeeld bij banken gebruikt om hun rating met betrekking tot kredietwaardigheid vast te stellen. Een AAA-rating (de hoogst haalbare) betekent dat de bank slechts éénmaal in de tienduizend jaar failliet kan gaan. Ofwel een jaarlijkse kans van 0.01%. De 1-jaars  $VaR(0.01\%)$  is in dat geval kleiner dan het geïnvesteerde ver-

mogen. De VaR is voornamelijk bedoeld om de extreem lage rendementen, de doemscenario's, uit te sluiten.

Als de rendementen normaal verdeeld zijn dan is de VaR risicomaat te schrijven in termen van de Markowitz parameters  $\mu$  en  $\sigma$ . Immers in dit geval geldt dat

$$\mu = -VaR(\alpha) - z(\alpha)\sigma$$

Met  $z(\alpha)$  het  $\alpha$ -kwantiel van de normale verdeling. Dit is een rechte lijn in onze plaatjes. Gegeven een VaR en een betrouwbaarheidsinterval  $\alpha$  kan zo de portefeuille gekozen worden die het maximale rendement geeft dat nog net voldoet aan de VaR risicovereiste. Dit model werkt behalve bij normaal verdeelde rendementen bij alle elliptisch verdeelde rendementen. Hiertoe behoren onder anderen de Student t-verdeling en Laplace-verdeling.

Het is dan nog maar een kleine stap om de transformatie te maken naar een raamwerk waar-

in het verwacht rendement is uitgezet tegen de VaR. De VaR efficiënte grenslijn die hierbij ontstaat bestaat uit dezelfde portefeuilles als de efficiënte grenslijn met standaarddeviatie als risicomaatstaf. Minimaliseren van de VaR heeft dus hetzelfde effect als minimaliseren van de standaarddeviatie. Toch is de portefeuille die bij de standaarddeviatie het minste risico geeft niet meer efficiënt in het nieuwe raamwerk. In figuur 3 zijn de 66 allocaties opnieuw getekend, maar nu met de 95% VaR als risicomaatstaf. Het punt met de minimum VaR, punt J, is anders dan punt D, die de kleinste standaarddeviatie gaf. Het punt met de maximale Sharp-ratio E is onveranderd hetzelfde gebleven.

Hieruit concluderen we dat het Markowitz raamwerk ook in bredere zin gebruikt kan worden met bijvoorbeeld de Value at Risk als risicomaatstaf. Deze maatstaf sluit beter aan bij de behoeften van tegenwoordig. Hierdoor kan een investeerder een betere optimale portefeuille vinden doordat de risicomaat duidelijker interpreteerbaar is.

Maar of het echt werkt kan alleen de toekomst uitwijzen. Daar kan geen model tegenop.

\* De volatiliteit van een grootte geeft de mate van fluctuatie weer. De algemeen gebruikte maat voor volatiliteit is de standaarddeviatie of het kwadraat hiervan, de variantie.

\*\*De Sharp-ratio is de term voor de verhouding rendement ten opzichte van risico. Het is gedefinieerd als rendement gedeeld door risico, dus de hoeveelheid rendement dat behaald wordt per eenheid risico. Risico is in dit geval altijd de standaarddeviatie, dus hierbij komt ook de volatiliteit weer om de hoek kijken! Aandelen met hoge Sharp-ratio zijn over het algemeen gewilder dan aandelen met lage Sharp-ratio. Deze halen immers meer rendement uit hetzelfde risico.

*MARNIX ENGELS is in 2004 afgestudeerd bij prof. dr. L. Kallenberg van het Mathematisch Instituut van de Universiteit Leiden. Zijn doctoraalscriptie 'Portfolio Optimization: Beyond Markowitz' leverde hem de VVS-scriptieprijs 2005 op. Hij werkt nu als ALM-consultant voor binnen- en buitenlandse pensioenfondsen bij ORTEC in Rotterdam. E-mail: <mengels@ortec.nl>.*



## Juryrapport VVS-scriptieprijs 2005

De jury van de VVS scriptieprijs 2005 had wederom een lastige taak. Uit een zevental goede Masters scripties moest de jury een keuze maken. Na rijp beraad heeft de jury besloten om dit jaar geen eervolle vermelding toe te kennen. Wel was de jury het eens dat de winnaar van de scriptieprijs geworden is: **MARNIX ENGELS** van de vakgroep Wiskunde van de Universiteit Leiden.

De motivatie voor de keuze van de jury kan als volgt worden samengevat:

De winnende scriptie van Marnix Engels behandelt het onderwerp van portfolio optimalisatie. De scriptie begint met de theorie van Markowitz. Vervolgens worden verschillende uitbreidingen geanalyseerd. Als eerste wordt een model bekeken dat is gebaseerd op het *Safety First* principe. Zoals gebruikelijk worden de portfolio returns verondersteld normaal verdeeld te zijn. Marnix Engels bekijkt echter de gevolgen van de alternatieve aanname dat de returns elliptisch verdeeld zijn. Daarnaast bespreekt de scriptie ook de risico maat *Value At Risk* en de prestatie maten *Economic Value Added* en *Risk Adjusted Return On Capital*. Ten slotte worden twee voorstellen gedaan om rekening te kunnen houden met onzekerheid in de inputparameters.

De scriptie is helder geschreven, presenteert een groot scala aan theorieën en is toch zeer goed leesbaar door directe toepassing van alle theorieën op één en hetzelfde voorbeeld. Voor de praktische toepassing van de theorieën geeft Marnix Engels echter één waarschuwing: 'resultaten uit het verleden bieden geen garantie voor de toekomst'.

**Ook dit jaar is deelname aan de VVS-prijs mogelijk. Wij verzoeken begeleiders om hun afstudeerders hiervan op de hoogte te stellen.**



ONNO BOXMA

Het leven van een academicus staat in het teken van kennisoverdracht. Toch weet ik, 32 jaar na de formele voltooiing van mijn wiskundestudie (die gelukkig nog steeds voortgaat), nog altijd niet wat de beste vorm is van kennisoverdracht tussen vakgenoten. Het lijkt me een goed onderwerp voor een column. Klein minpuntje is misschien dat ik hierboven al min of meer aangeef dat ik er niets zinnigs over te melden heb, maar dat bent u inmiddels wel van me gewend.

### De eenzame studeerkamer

Er zijn heel veel manieren om kennis over te dragen, en je kennis eigen te maken. Een wiskundige methode echt in je vingers krijgen kan eigenlijk maar op één manier: zelf doen, en nog eens, en nog eens. Het voorgedaan zien en bijgestuurd worden door een echte expert helpt natuurlijk wel.

### Het grote congres

Aan het andere eind van het spectrum van kennisoverdracht ligt het grote congres. Volgend jaar (9-11 juli) organiseert EURANDOM het INFORMS Applied Probability congres in de aula van de TU Eindhoven. Er komen zo'n 350 deelnemers, en naast keynote lectures en tutorials zijn er steeds 6-10 parallelsessies. We krijgen topsprekers, dus er valt veel te leren tijdens de lezingen; maar de kennisoverdracht vindt voor een niet onbelang-

rijk deel in de wandelgangen plaats. Meestal blijf je toch al steken in die wandelgangen, je poging opgevend op tijd van zaal A naar zaal D te komen.

Je raakt met collega's in gesprek over leuke problemen, hoort waar mensen aan werken, en krijgt een beter beeld van waar een vakgebied naar toe gaat. En je wordt ook nog eens gestreeld door een positieve opmerking over je werk. Zo sprak laatst een mij onbekende Rus me aan op een congres. Hij zette me in een hoek van de zaal vast, door enorme brillenglazen naar mijn naamkaartje turend, en verklaarde een groot bewonderaar van mijn briljante werk te zijn. Ik fleurde helemaal op; eindelijk iemand die het ook ziet! En dan die prachtige stelling over martingalen, die ik had afgeleid. Ik, martingalen? Een licht gevoel van onbehagen maakte zich meester van me. De betovering werd kort daarna geheel verbroken, toen de Rus eindigde met: *'Professor Kella, thank you very much for your valuable time.'*

### De workshop

Tussen de twee uitersten van de eenzame studeerkamer en het massale congres zit de workshop. Dit stukje schrijf ik tijdens de workshop *Performance analysis of manufacturing systems* in EURANDOM. De workshop is gekoppeld aan een STW-project dat onze Eindhovense groep Stochastische Besliskunde heeft samen met de groep van prof.

dr.ir. J.E. Rooda bij Werktuigbouwkunde. Beide groepen houden zich bezig met congestieproblemen bij produktiesystemen – maar vanuit heel verschillende invalshoeken en met verschillende methoden. We hebben een paar prominente buitenlandse sprekers uitgenodigd, en hebben met voldoening geconstateerd dat er ook veel deelnemers uit het bedrijfsleven zijn.

Ik ben een groot liefhebber van kleine workshops, en heb de meeste onderzoeksproblemen van de laatste jaren opgepikt tijdens zulke bijeenkomsten. EURANDOM organiseert elk jaar zo'n 10 workshops, min of meer volgens hetzelfde recept: neem een redelijk precies omschreven onderwerp uit de stochastiek, nodig een stuk of vijf van de meest vooraanstaande onderzoekers ter wereld op dat onderwerp uit, doe een gerichte mailing, mik op 30-50 deelnemers, en laat tijdens de workshop veel tijd voor discussies en pauzes.

Dat klinkt mooi. Dat het in de praktijk ook goed uitpakt ligt niet alleen aan het recept maar zeker ook aan de fantastische ondersteuning die het bureau van EURANDOM aan de organiserende wetenschappers biedt, en aan de aantrekkingskracht van het instituut. Bij het Leidse Lorentz Center werkt een ietwat andere formule trouwens ook uitstekend. Daar ligt de nadruk nog iets meer op werken, en zijn er minder lezingen.

Dat is misschien wel verstandig, want het zwakke punt van de workshop is de lezing, of beter, de spreker. Ik wil niet te veel in herhalingen vallen, maar heeft u na mijn vorige column al dat verhaal 'Hoe geef ik een wiskundige voordracht' van Landsman gelezen in het *Nieuw Archief voor Wiskunde* (2001)? Tot u dat doet blijf ik als Cato in elke column zeggen: 'Overigens ben ik van mening dat u dit artikel van Landsman gelezen moet hebben.' Te vaak laat een spreker de motivering voor zijn onderzoek weg, en is hij/zij vergeten hoe moeilijk het probleem was voordat het opgelost was, of wil de spreker laten merken hoe knap hij is. Dan zie je in de zaal dat de aandacht

bij bijna iedereen verslapt. Het enige dat de voordracht dan nog kan redden is een hardnekkige vragensteller. Zulke sprekers letten meestal ook niet op de zaal, dus merken niet eens dat niemand hen meer volgt, en dat de wanhopige sessievoorzitter probeert er een eind aan te maken (aan de voordracht). Nee, gauw nog 7 slides met numerieke resultaten, vergezeld van de mededeling dat als u de getalletjes had kunnen lezen, u zou hebben gezien dat de benadering verbazingwekkend nauwkeurig is.

Vroeger keek ik met verbazing naar hoe de twee mensen voor wie ik in de besliskunde het meeste respect had zich bij lezingen gedroegen, maar nu begrijp ik hen beter.

De één zat altijd op de voorste rij in een kleine blocnote aantekeningen te maken, doorgaans over heel andere onderwerpen dan waar de lezing over ging. Hij had na afloop altijd een goed gefundeerde mening over de kwaliteit van de spreker en het belang van het besproken werk.

De ander was een paar minuten alert, ging dan meestal onder zeil, en slaagde er aan het eind toch nog in geweldige vragen te stellen. Het is een verhaal dat over meer erg creatieve onderzoekers wordt verteld: sommigen van hen weten blijkbaar uit ervaring dat de vragen die ze stellen zelden ook door anderen worden bedacht.

Ik neig nu zelf naar de eerste houding. Ik ben te laf om in slaap te vallen – laat staan om daarna een vraag te durven stellen. Maar ik stel de rust van de lezing wel steeds meer op prijs, en vind het dan ook niet zo erg als de voordracht slecht is. Er zijn altijd klussen die je tussendoor af kan maken, en problemen die de moeite waard zijn om te overdenken. Waar kun je nog zo ongestoord werken? En daar gaat het toch om bij een workshop: werk aan de winkel!

ONNO BOXMA is hoogleraar *Stochastische Besliskunde* bij de *Faculteit Wiskunde en Informatica* van de TU Eindhoven en wetenschappelijk directeur van EURANDOM. Email: <boxma@win.tue.nl>.

## OUR VACANCY

### BIostatistician

(JOB NUMBER 30253)

for our Cardiac Rhythm Disease  
Management department in Maastricht.

**Careers with a passion for life** - For creative thinkers, imaginative minds and innovators, Medtronic offers a career like no other. Committed to alleviating pain, restoring health and extending life for millions of people around the world, we are on the cutting edge of medical technology. As world's leading medical technology company, we impact a life every five seconds.



**YOUR ANSWER** - Is this the position you were waiting for? Then please contact the Medtronic Talent Acquisition Center, +31 45 566 8232 for more information. The closing date for this vacancy is 18 August.

**OUR CHALLENGE** - As a biostatistician in the Bakken Research Center, Medtronic's clinical research center in Europe, you will be responsible for giving statistical support to the design and execution of clinical studies in patients with heart rhythm disturbances.

**OUR OFFER** - In this position you will provide statistical expertise for the design and execution of clinical studies and other research projects. You will advise on the methodological correctness of the study design, assess the required sample sizes, and extensively analyze the collected data in order to reach well-founded conclusions. Retrieving data from the clinical database and preparing the necessary summary reports is another part of the job. Through active cooperation with physicians and medical researchers you will take a leading role in the publication of study results. You will be working in a team of statisticians and clinical database specialists. Medtronic will facilitate relocation if necessary.

**OUR REQUIREMENTS** - You have a master's degree in Mathematics, specialization Statistics or Epidemiology. A vivid interest in medical science is highly beneficial. Good communicative skills and an excellent command of the English language are an absolute must, whereas knowledge of databases and SAS are preferred. You are a self-starter and a generalist with excellent statistical and analytical skills.



# Medtronic

*Alleviating Pain · Restoring Health · Extending Life*

Medtronic BV | P.O. Box 2580 | 6401 DB Heerlen | [www.medtronic.nl](http://www.medtronic.nl)