

POLITECNICO DI MILANO
Corso di Laurea Triennale in Ingegneria Matematica
Scuola di Ingegneria Industriale e dell'Informazione

**Modello di Programmazione Intera per
l'Appointment Scheduling di un Reparto
Oncologico**

Relatore: Prof. Giuliana Carello
Correlatore: Prof. Elena Tanfani

Tesi di Laurea di:
Francesco La Commare
Matr. 907245

Anno Accademico 2020/2021

Sommario

Il numero dei pazienti affetti da malattie oncologiche nel 2018 è stato di circa 18 milioni, a causa dell'aumento dell'età media della popolazione mondiale l'incidenza di tali malattie è destinata a crescere nei prossimi anni. Risulta quindi di vitale importanza sviluppare una maggiore comprensione del processo di diagnostica e successivo percorso di cura di questo tipo di malattie.

Il processo di cura per i pazienti affetti da malattie oncologiche presenta vari passi: analisi del sangue, visita specializzata, ed infusione di farmaco chemioterapico. Tali pratiche vengono spesso svolte nella loro interezza in centri specializzati, all'interno dei quali le risorse, sia materiali che umane, vengono condivise da più reparti ospedalieri. Il problema di organizzazione del processo di cura si può quindi dividere in due fasi: prima l'assegnazione delle stanze e del personale medico alle varie giornate e patologie, e poi la pianificazione degli appuntamenti dei pazienti.

In questo lavoro trattiamo la seconda fase sviluppando un modello per assegnare ad ogni paziente un orario di ingresso e di uscita dal centro, tenendo conto dei vincoli presenti dovuti all'assegnazione settimanale degli ambulatori alle varie patologie e al limitato numero di sedute disponibili per le infusioni chemioterapiche. Sono proposte due diverse formulazioni legate tra loro: nella prima viene massimizzato il numero di pazienti visitati dal centro nell'orizzonte temporale considerato, e nella seconda, dopo aver imposto che il numero di pazienti visitato sia uguale all'ottimo trovato in precedenza, viene minimizzato il tempo medio speso da ogni paziente nel centro.

Le due formulazioni sono poi testate attraverso 53 istanze generate a partire da dati forniti dall'Ospedale San Martino di Genova. I risultati mostrano soluzioni di buona qualità e la capacità delle formulazioni fornite di risolvere istanze reali in tempi ragionevoli.

Indice

Sommario	I
Ringraziamenti	III
Indice	V
Elenco delle Figure	VII
Elenco delle Tabelle	IX
1 Introduzione	1
1.1 Inquadramento generale	1
1.2 Pianificazione delle attività in un centro oncologico	2
1.3 Struttura della tesi	5
2 Problema e formulazione	7
2.1 Descrizione del problema	7
2.2 Modello	9
2.2.1 Definizione variabili comuni	9
2.2.2 Vincoli comuni	10
2.2.3 Obbiettivi	11
3 Risultati computazionali	13
3.1 Descrizione dei dati	13
3.2 Formulazione e risultati delle istanze	17
4 Conclusioni	23

Elenco delle figure

3.1	Distribuzione delle Patologie	15
3.2	Parametro α al variare delle istanze	19
3.3	Diminuzione percentuale ottenuta dalla formulazione (MTT) del tempo medio speso nel centro al variare delle istanze . .	19

Elenco delle tabelle

2.1	Lista di insiemi utilizzati nel modello	8
2.2	Lista di parametri utilizzati nel modello	8
3.1	Classificazione delle patologie nei macrogruppi cMG	14
3.2	Tempo di infusione del farmaco per patologia	15
3.3	Assegnazione giornaliera e mensile degli ambulatori	16
3.4	Analisi del tempo computazionale al variare delle istanze	17
3.5	Metriche al variare di funzione obbiettivo	18
3.6	Analisi delle metriche al variare delle istanze	20
3.7	Analisi della percentuale di visite settimanale rispetto a quelle previste per macrogruppo di patologie	20

Capitolo 1

Introduzione

1.1 Inquadramento generale

Nel 2018, secondo il Report della Whorld Health Organisation (WHO) [1], nel mondo sono stati riportati circa 18 milioni nuovi casi di cancro e 10 milioni di morti per cause oncologiche. A causa dell'aumento dell'età media della popolazione mondiale, essendo l'età uno dei maggiori fattori di rischio per le malattie oncologiche, tale numero è destinato ad aumentare con una previsione di 30 milioni di nuovi casi nel 2040. Delle 15 milioni di morti premature (individui tra i 30 e i 69 anni) più del 30% sono dovute a malattie oncologiche. Risulta quindi di vitale importanza sviluppare una maggiore comprensione del processo di diagnostica e successivo percorso di cura di questo tipo di malattie.

Il processo di riconoscimento e cura del cancro è costituito da diversi passi: dopo aver riscontrato la presenza di possibili sintomi legati ad una malattia oncologica, il paziente, in seguito ad una prima visita dal proprio medico curante, si sottopone ad una serie di test (Analisi del sangue, TAC, Raggi X) per arrivare ad una diagnosi finale. In caso di conferma della diagnosi di malattia oncologica il paziente viene indirizzato verso il metodo di cura più adatto al suo caso tra i vari possibili (Ex. Chemioterapia, Intervento Chirurgico, Radioterapia ecc.). (Questo lavoro verte sulla gestione del trattamento chemioterapico, per una recente rassegna di lavori di scheduling per il trattamento Radioterapico si consiglia di leggere il lavoro di Vieira, Hans, Van Vliet-Vroegindewei, Van de Kamer, e Van Harten [2]). Per svolgere tale tratattamento nella sua interezza sono necessarie lo sviluppo di strutture apposite dotate della strumentazione adatatta, e del personale qualificato necessario per trattare tale tipo di pazienti [3].

In alcuni casi i vari trattamenti vengono forniti in centri specialistici dotati degli strumenti necessari, che vengono condivisi da più reparti ospedalieri. I lavoratori di tali centri spesso lavorano allo stesso tempo nel centro oncologico e nel loro reparto di specializzazione: è quindi necessaria una particolare attenzione da parte delle strutture ospedaliere nell'organizzare l'attività di tali centri per garantire la compatibilità dei diversi calendari.

1.2 Pianificazione delle attività in un centro oncologico

I pazienti oncologici seguono una serie di passi nel loro processo di cura: normalmente nello stesso giorno, o in giorni seguenti, un paziente deve inizialmente fare un'analisi del sangue, e, dopo aver ricevuto i risultati, essere visitato da un medico, il quale dovrà decidere se è possibile procedere col trattamento endovenoso. In caso positivo il paziente si reca nella stanza attrezzata per l'infusione, altrimenti il suo appuntamento viene posticipato a data seguente. Il problema della pianificazione degli appuntamenti in un centro oncologico appartiene quindi alla categoria dei problemi multi-appointment scheduling, tale categoria di problemi risulta ricorrente nei problemi ospedalieri ed è stata ampiamente trattata da vari lavori, per una rassegna si rimanda al lavoro di Marynissen e Demeulemeester [4].

Seguendo il consiglio dell'Organizzazione Europea degli Istituti per il Cancro (OEIC) [5] tali servizi sono normalmente forniti in centri specializzati, sia di grandi che medie dimensioni, all'interno dei quali pazienti da varie specialità necessitanti cure oncologiche sono riuniti. In questo lavoro sia la visita iniziale che il seguente processo di infusione vengono svolte in un centro oncologico specializzato all'interno del quale le risorse sia umane che materiali sono condivise tra diverse specialità e patologie. I medici che vi lavorano sono impegnati allo stesso tempo nel centro e nel loro reparto di specialità, dividendo il loro tempo tra i trattamenti chemioterapici nel centro e le loro attività nel loro reparto di competenza. Il centro è dotato di sette ambulatori che vengono assegnati giornalmente a macrogruppi di patologie, abbiamo quindi che l'assegnazione della stanza ai vari pazienti sarà dettata dalla loro patologia e non decisa dal modello. Per questi motivi il problema della pianificazione degli appuntamenti necessita di un grande lavoro di cooperazione tra diversi reparti ospedalieri, è stato infatti dimostrato da Donahue [6] che in caso di mancata cooperazione nelle operazioni di pianificazione delle attività da parte dei reparti si ha un prolungamento del tempo di attesa tra diverse fasi della visita per i pazienti,

il che può portare ad avere complicazioni sia organizzative che di salute per i pazienti stessi.

Il nostro obbiettivo è quindi quello di assegnare ad ogni paziente un orario di ingresso e di uscita dal centro, rispettando il calendario precedentemente stabilito dei turni dei medici curanti, i vincoli relativi alle sedute disponibili per il processo di infusione, e la necessità di svolgere l'intero processo, ovvero visita e infusione, nello stesso giorno. Tali problemi presentano quindi un elevato grado di complessità e possono avere una varietà di possibili obbiettivi: minimizzare il numero di giorni tra la prima visita e l'inizio del trattamento, ridurre il tempo di attesa all'interno dell'ospedale per i pazienti, bilanciare le ore di lavoro del personale specializzato, e molti altri. Nella maggior parte degli studi viene quindi attuata una semplificazione del problema per poter trattarlo nella sua interezza attraverso lo sviluppo e risoluzione di un solo modello; i primi a offrire una metodologia differente furono Turcan, Zang, e Lawley [7], essi proposero di risolvere prima il problema a livello tattico, ovvero assegnare nel corso della settimana le varie stanze ai diversi trattamenti organizzando allo stesso tempo i turni del personale specializzato in maniera ottimale, ed poi di usare la soluzione di tale problema come dato di ingresso per il problema giornaliero di gestione degli appuntamenti dei pazienti nel centro oncologico. In più inserirono nuovi vincoli nel loro modello, introducendo l'idea di limitare sia la quantità di ore lavorative settimanali del personale specializzato sia il numero di pazienti che ogni operatore è permesso sorvegliare in una giornata. Nel loro lavoro dimostrarono che dividere il problema dello Scheduling in due parti, risolvendo prima a livello tattico, migliorava la distribuzione del carico lavorativo nella giornata, faceva diminuire il quantitativo di tempo passato in attesa all'interno dell'ospedale e il numero di ritardi nei trattamenti. A partire da tale lavoro altri hanno sviluppato modelli per occuparsi di problemi di pianificazione degli appuntamenti relativi a centri oncologici: Benzaid, Lahrichi, e Rousseau [8] hanno introdotto una procedura in due fasi dotata di una lista di attesa per poter sfruttare cancellazioni dell'ultimo minuto, un altro esempio di lavoro concentratosi sulla suddivisione del problema in due fasi è di Heshmat e Eltawil [9], nel quale è sviluppato un modello di programmazione lineare mista caratterizzato dall'introduzione di nuovi vincoli per prendere in considerazione la scarsità di disponibilità di farmaco chemioterapico.

Abbiamo quindi che il nostro problema di pianificazione degli appuntamenti in un centro oncologico può essere suddiviso in due fasi: una prima fase tattica di organizzazione dei locali della struttura e del personale specializzato, prestando particolare attenzione all'interazione con i restanti reparti ospedalieri. Lo sviluppo di un modello per la pianificazione settimanale delle strutture e dei medici associati ad esse è al centro del lavoro di

Carello, Landa, Tanfani, e Testi [10], nel quale la prima fase del problema viene analizzata in dettaglio e vengono proposte diverse funzioni obbiettivo per descrivere al meglio la complessità della situazione. La seconda fase di livello operativo in cui ad ogni paziente viene assegnato un orario di ingresso nel centro e di inizio del processo di infusione chemioterapica, ad ogni paziente viene fornito un orario, una sedia o letto a seconda delle sue necessità, ed un'operatore specializzato ad assistere. La maggior parte della letteratura su questo tipo di problemi di scheduling relativi a centri oncologici si concentra su questa seconda parte: essa viene per esempio trattata sia in [8], nel quale gli autori assegnano i pazienti cercando di minimizzare il numero di infermiere richieste, che in [9], nel quale il calendario dei pazienti viene generato cercando di minimizzare il tempo di attesa medio per paziente. Un'altra modellizzazione di questa fase si trova nel lavoro di Garaix, Rostami, e Xie[11] in cui viene modellizzato il processo giornaliero di assegnamento ai pazienti dell'orario di ingresso e di una stanza e operatore specializzato con particolare attenzione alla presenza di cancellazioni casuali delle trasfusioni dovute a risultati negativi delle prime analisi del sangue. Un'analisi più approfondita della letteratura su tale argomento viene fornita da Lamè e Jouini[12] nel loro lavoro di rassegna.

In questo lavoro verrà trattata la seconda fase del processo di pianificazione, ovvero l'assegnazione giornaliera degli orari di ingresso ed uscita dal centro per i pazienti. Verrà proposto un modello di programmazione lineare intera, per ridurre la complessità del lavoro il problema sarà visto in una forma semplificata, tralasciando l'organizzazione del personale sanitario, e prendendo come dato iniziale del problema la soluzione della parte tattica, ovvero l'organizzazione dei ambulatori nel corso della settimana e l'assegnamento del personale specializzato adatto ad ogni stanza. Verranno proposti due possibili obbiettivi per il nostro problema, per prendere in considerazione sia le necessità e priorità dell'ospedale sia quelle dei pazienti: in prima istanza verrà massimizzato il numero di pazienti visitati a settimana dal centro oncologico, in seguito verrà minimizzato il tempo trascorso dai pazienti all'interno dell'ospedale per la totalità delle loro visite mediche. Il problema maggiore nello sviluppo del modello sarà costituito dalla presenza e stima di possibili ritardi nell'inizio del processo di infusione per i pazienti causati da fenomeni di overbooking. In seguito tale modello verrà testato attraverso varie istanze utilizzando dati reali forniti dall'Ospedale San Martino raccolti nell'anno solare 2018, con osservazioni sulla sua correttezza, allineamento con la realtà, e capacità di generare una programmazione degli appuntamenti dei pazienti soddisfacente sia per il centro che per i pazienti stessi. Verranno anche eseguite considerazioni sul costo computazionale del modello proposto attraverso l'analisi dei tempi computazionali ottenuti dal computer necessari per la sua risoluzione.

1.3 Struttura della tesi

La tesi è strutturata nel seguente modo: nel secondo capitolo viene descritto il problema in maggior dettaglio, con l'introduzione della notazione, dei dati e delle variabili scelte. Vengono poi proposti i vincoli comuni ad entrambi i possibili obiettivi, seguiti dalle funzioni obiettivo e possibili vincoli aggiuntivi necessari. Nel terzo capitolo vengono presentati i dati forniti dall'Ospedale San Martino, e viene descritto il processo di generazione delle istanze necessarie per testare il modello. In seguito all'implementazione attraverso il software AMPL del modello vengono presentati e commentati i risultati delle varie istanze. Il lavoro si chiude con conclusioni relative al modello proposto, con proposta di possibili modifiche che potrebbero portare ad una migliore precisione del modello per avvicinarsi maggiormente ad una descrizione del problema completamente attinente alla realtà.

Capitolo 2

Problema e formulazione

2.1 Descrizione del problema

In questo lavoro consideriamo il problema dell'organizzazione settimanale degli appuntamenti di pazienti oncologici all'interno di un centro oncologico specializzato: per ogni paziente vogliamo determinare data e orario di arrivo all'ospedale, e ora di uscita dallo stesso. Ogni paziente deve sottoporsi ad un prelievo e analisi del sangue, poi viene visitato dal medico curante nell'ambulatorio adatto ed è assegnato ad un letto o poltrona per l'infusione di farmaco chemioterapico. In caso di completa occupazione dei letti e poltrone al termine della visita il paziente deve attendere che si liberi una seduta, con conseguente presenza di un tempo di attesa. Per la creazione del modello prendiamo come dato iniziale la risoluzione del problema tattico, ovvero l'assegnazione dei vari ambulatori a specifiche patologie in ogni giorno e l'allocazione degli operatori sanitari ai vari ambulatori. In questo lavoro lavoriamo sotto alcune assunzioni fondamentali:

1. Supponiamo il personale medico e infermieristico adeguato a sopportare anche una situazione di massimo riempimento degli ambulatori e dei letti per le infusioni
2. Supponiamo costante per ogni patologia e paziente il tempo π necessario, dal momento dell'arrivo del paziente, per il prelievo e le analisi del sangue precedenti alla visita

Abbiamo una lista di ambulatori L ed una lista di pazienti P , un orizzonte temporale settimanale rappresentato dall'insieme dei giorni T , ogni paziente ha una e una sola patologia del gruppo K , e ogni giornata è divisa in più time slot rappresentati dall'insieme H . La patologia del paziente $p \in P$ viene rappresentata dal parametro s_{pk} definito per ogni $p \in P$ e

$k \in K$, uguale a 1 se il paziente p ha la patologia k e 0 altrimenti. Per ogni $k \in K, t \in T$ e $l \in L$ il parametro W_{lkt} rappresenta la patologia assegnata a ciascun ambulatorio per ogni giornata, esso è uguale a 1 se l'ambulatorio l è assegnato alla patologia k il giorno t e 0 altrimenti. Inoltre ci vengono forniti il tempo di visita v_p per ogni $p \in P$, il tempo di infusione di farmaco f_p per ogni $p \in P$, il numero massimo N di letti e poltrone disponibili in ogni time slot per il processo di infusione e la disponibilità giornaliera d_{tl} di ogni ambulatorio $l \in L$, che nel nostro caso risulta costante ed uguale a 6 essendo gli ambulatori aperti dalle 8 alle 14 per ogni $t \in T$. Inoltre conosciamo l'orario massimo di fine infusione M^f costante per ogni $t \in T$.

Lo scopo del modello proposto sarà quello di decidere per ogni paziente $p \in P$: se il paziente viene o meno visitato nell'orizzonte settimanale analizzato e, in caso affermativo, un tempo di ingresso nel centro, il tempo di inizio visita, di inizio infusione e di uscita dal centro. Il problema presenta una varietà di possibili funzioni obiettivo, in questo lavoro decidiamo di considerare la massimizzazione del numero di pazienti visitati in una settimana, e la minimizzazione del tempo medio speso dai pazienti nel centro poichè rappresentano sia il punto di vista del centro che quello dei pazienti, andando così a creare una situazione di lavoro ideale per il centro stesso.

Le tabelle 2.1 e 2.2. riassumono la notazione utilizzata nel lavoro.

P	Insieme di pazienti
K	Insieme di patologie
T	Orizzonte temporale settimanale in giorni
H	Insieme di time slot per ogni giorno
L	Insieme di ambulatori

Tabella 2.1: Lista di insiemi utilizzati nel modello

s_{pk}	Patologia di ogni paziente
W_{lkt}	Assegnazione giornaliera ambulatori ad una patologia
v_p	Tempo di visita per paziente p
f_p	Tempo di infusione per paziente p
d_{tl}	Disponibilità giorno t dell'ambulatorio l
N	Numero sedute disponibili per infusione
M^f	Massimo time slot giornaliero

Tabella 2.2: Lista di parametri utilizzati nel modello

2.2 Modello

Per formulare il nostro modello andiamo a definire per comodità inizialmente una serie di variabili e vincoli comuni alle due versioni del problema, ed a seguire definiamo le diverse funzioni obbiettivo con l'aggiunta a seconda della necessità di vincoli aggiuntivi.

2.2.1 Definizione variabili comuni

Se il paziente viene visitato o meno nell'orizzonte settimanale considerato viene descritto dalla variabile binaria z_p^{tl} , tale che

$$z_p^{tl} = \begin{cases} 1 & \text{se il paziente } p \text{ viene visitato il giorno } t \text{ nell'ambulatorio } l \\ 0 & \text{altrimenti.} \end{cases}$$

La data e l'orario di inizio visita per ogni paziente sono descritti dalla variabile binaria x_p^{th} , tale che

$$x_p^{th} = \begin{cases} 1 & \text{se il paziente } p \text{ inizia la visita il giorno } t \text{ nel time slot } h \\ 0 & \text{altrimenti.} \end{cases}$$

La data e l'orario di inizio infusione per ogni paziente sono descritti dalla variabile binaria y_p^{th} , tale che

$$y_p^{th} = \begin{cases} 1 & \text{se il paziente } p \text{ inizia la infusione il giorno } t \text{ nel time slot } h \\ 0 & \text{altrimenti.} \end{cases}$$

In più viene definita una variabile non negativa C_p che descrive il tempo totale speso nel centro oncologico per entrambe le visite da parte del paziente p .

2.2.2 Vincoli comuni

$$\sum_{k \in K, h \in H} W_{lkt} x_p^{th} s_{pk} \geq z_p^{tl} \quad \forall p \in P, t \in T, l \in L \quad (2.1)$$

$$\sum_{k \in K, h \in H} W_{lkt} y_p^{th} s_{pk} \geq z_p^{tl} \quad \forall p \in P, t \in T, l \in L \quad (2.2)$$

$$\sum_{h \in H} x_p^{th} = \sum_{l \in L} z_p^{tl} \quad \forall p \in P, t \in T \quad (2.3)$$

$$\sum_{t \in T, h \in H} x_p^{th} \leq 1 \quad \forall p \in P \quad (2.4)$$

$$\sum_{h \in H} (x_p^{th} - y_p^{th}) = 0 \quad \forall p \in P, t \in T \quad (2.5)$$

$$\sum_{h \in H} (h + v_p) x_p^{th} \leq \sum_{h \in H} h y_p^{th} \quad \forall p \in P, t \in T \quad (2.6)$$

$$\sum_{p \in P} \sum_{h' = \max(1, h+1-f_p)}^h y_p^{th'} \leq N \quad \forall h \in H, t \in T \quad (2.7)$$

$$x_p^{th} = 0 \quad \forall p \in P, \\ t \in T : \sum_{l \in L} W_{lkt} = 0 \wedge s_{pk} = 1 \quad (2.8)$$

$$\sum_{p \in P} v_p z_p^{tl} \leq d_{tl} \quad \forall l \in L, t \in T \quad (2.9)$$

$$\sum_{h \in H} (h + f_p) y_p^{th} - \sum_{h \in H} h x_p^{th} = C_p \quad \forall p \in P \quad (2.10)$$

$$\sum_{h \in H} (h + f_p) y_p^{th} \leq M^f \quad \forall p \in P, t \in T \quad (2.11)$$

I vincoli (2.1) e (2.2) forniscono la relazione tra x_p^{th}, y_p^{th} e z_p^{tl} , garantendo che se un paziente è assegnato al giorno t allora in quel giorno sia visitato e riceva l'infusione. La disuguaglianza è presente poichè è possibile che in uno stesso giorno sia presente più di un ambulatorio che tratta la stessa patologia. Il vincolo (2.3) mi impone che in un giorno un paziente è visitato solo se gli viene assegnato un tempo di inizio della visita, ed il vincolo (2.4) assicura che ogni paziente abbia al massimo una visita nell'orizzonte temporale considerato. Il vincolo (2.5) garantisce che la visita e l'infusione avvengano nello stesso giorno ed il vincolo (2.6) impone che l'appuntamento per la infusione inizi dopo la fine di quello per la visita. Il vincolo (2.7) impone che in ogni time slot il numero di letti e poltrone occupate per le infusioni sia minore uguale a N . Il vincolo (2.8) assicura che ogni paziente

con patologia k può avere appuntamento per la visita solo in un giorno in cui almeno un ambulatorio l è adibito a trattare tale patologia. Il vincolo (2.9) impone che ogni giorno gli ambulatori effettuino visite per un tempo totale minore o uguale alla disponibilità giornaliera dell'ambulatorio. Il vincolo (2.10) definisce C_p legando tra loro le varie variabili. L'ultimo vincolo (2.11) impone che le infusioni si concludano entro l'orario massimo di chiusura prestabilito.

Sarebbe stato possibile inserire un vincolo aggiuntivo, che in questo lavoro non è stato inserito poichè dall'analisi dei risultati non risultava tale problematica, per imporre che il numero di pazienti visitati in ogni momento non superi il numero degli ambulatori disponibili, del tipo :

$$\sum_{p \in P} \sum_{h'=\max(1, h+1-v_p)}^h x_p^{th'} \leq |L| \quad \forall h \in H, t \in T \quad (2.12)$$

2.2.3 Obiettivi

Sono state sviluppate due funzioni obiettivo per osservare il problema da due diversi punti di vista, quello del centro e quello dei pazienti.

Il primo modello (MPV), Massimi Pazienti Visitati, ha come obiettivo lo sviluppo della pianificazione appuntamenti che massimizza il numero di pazienti visitati, il modello è il seguente:

$$\begin{aligned} \text{(MPV)} \quad & \max \sum_{p \in P, t \in T, l \in L} z_p^{tl} \\ & \text{s.t.} \quad (2.1) - (2.11) \end{aligned} \quad (2.13)$$

La funzione obiettivo (2.13) massimizza il numero di pazienti visitati nella settimana. Si osservi come grazie all'assunzione relativa alla continua disponibilità di personale sanitario non abbiamo alcun vincolo che regola lo scheduling degli appuntamenti in base a limitazioni imposte da esigenze organizzative del personale.

Per formulare la seconda funzione obiettivo utilizziamo un approccio epsilon-constrained, ovvero vincoliamo la seconda funzione obiettivo all'ottimo ottenuto con la prima: sia π^* la soluzione ottima di (MPV) è possibile formulare un nuovo vincolo che imponga che il numero di pazienti visitati in una settimana sia uguale al numero massimo:

$$\sum_{p \in P, t \in T, l \in L} z_p^{tl} = \pi^* \quad (2.14)$$

Il secondo modello (MTT), Minor Tempo Totale, ha come obbiettivo minimizzare il tempo medio speso dai pazienti in ospedale, migliorando così la soddisfazione dei pazienti stessi per il servizio offerto. Il modello è il seguente:

$$\begin{aligned}
 \text{(MTT)} \quad & \min \sum_{p \in P} C_p & (2.15) \\
 \text{s.t.} \quad & (2.1) - (2.11), (2.14)
 \end{aligned}$$

La funzione obbiettivo (2.15) minimizza la somma del tempo trascorso dei pazienti all'interno del centro. La soluzione deve rispettare i vincoli (2.1)-(2.11), e il vincolo aggiuntivo (2.14) che mi impone che la riduzione del tempo speso dai pazienti nel centro oncologico non abbia impatto sul numero di pazienti visitati settimanalmente.

Capitolo 3

Risultati computazionali

Le due formulazioni sviluppate nel capitolo precedente sono state implementate in AMPL, utilizzando come solver CPLEX 20.1.0.0. Le prove computazionali sono state eseguite su di un computer dotato di Intel Core i7 a 2.6 GHz, con 16 Gb di RAM, e sistema operativo macOS Big Sur. Entrambi i modelli sono stati applicati a 53 istanze basate su dati reali forniti dall'Ospedale San Martino di Genova. I dati raccolti nel 2018 sono stati usati per creare le istanze: esse differiscono tra di loro per l'insieme P , i parametri s_{pk} , W_{kt}^l e i tempi di visita e infusione v_p e f_p .

Per analizzare i risultati delle istanze definiamo due metriche: la percentuale di pazienti P visitati sul totale di pazienti da assegnare nella settimana di riferimento viene rappresentata dalla metrica α ed il tempo passato nel centro per paziente da β . Inoltre viene analizzato il tempo computazionale richiesto per la risoluzione delle varie istanze per trarre conclusioni sul costo computazionale del modello. Sarà di particolare interesse osservare quanto il modello riesca a massimizzare il numero di pazienti visitati settimanalmente, come diminuirà in percentuale il tempo totale ed il tempo pro capite al passaggio dal modello (MPV) al modello (MTT), ed il tempo computazionale richiesto per la risoluzione dello stesso.

3.1 Descrizione dei dati

I due modelli sono stati applicati ad istanze derivate da dati reali ottenuti dall'Ospedale San Martino di Genova. Nel 2018 l'ospedale ha deciso di riorganizzare i trattamenti chemioterapici per i pazienti oncologici attraverso la creazione di un centro specializzato, all'interno del quale vengono curati pazienti relativi a sette diverse specialità.

Nel centro vengono trattati 16 tipi di tumore, che possono essere poi raggruppati in 7 macrogruppi (cMG) secondo la classificazione American Joint Committee on Cancer (AJCC), basandosi su che organo o parte del corpo viene colpita principalmente dalla patologia. L'insieme delle patologie e la loro suddivisione in macrogruppi viene mostrata nella Tabella 3.1, assieme ai codici identificativi che verranno utilizzati in seguito per abbreviare la notazione.

Codice	Tipo di cancro	cMG
05j	Mammella	Mammella(MA)
05i	Apparato Genitale Femminile	Ginecologia (GY)
05a	Apparato Respiratorio	Polmoni-Respiratorio (PO)
05b1	Apparato Digerente Superiore	Gastrointestinale (GI)
05b2	Apparato Digerente Inferiore	
05d	Apparato Urinario	Urologia (GU)
05h	Apparato Genitale Maschile	
05c	Tessuto Linfatico ed Emopoietico	Ematologia (EM)
05b3	Epatobiliopancreatico	Altro (OT)
05e	Occhi e Sistema Nervoso	
05f	Apparato Endocrino	
05g	Ossa e Tessuti Molli	
05k	Cute	
05l	Labbra,Cavità Orale e Faringe	
05m	Non Specificati	
05z	Tumori Benigni	

Tabella 3.1: Classificazione delle patologie nei macrogruppi cMG

Nel 2018 sono stati registrati 32020 accessi di pazienti oncologici nel centro: la loro suddivisione per le diverse principali patologie è mostrata nella Figura 3.1, si può osservare come i pazienti ematologici rappresentino la maggior parte dei pazienti visitati, per fare in modo che possano essere trattati vengono quindi riservati giornalmente quattro ambulatori per le visite di pazienti appartenenti al gruppo (EM).

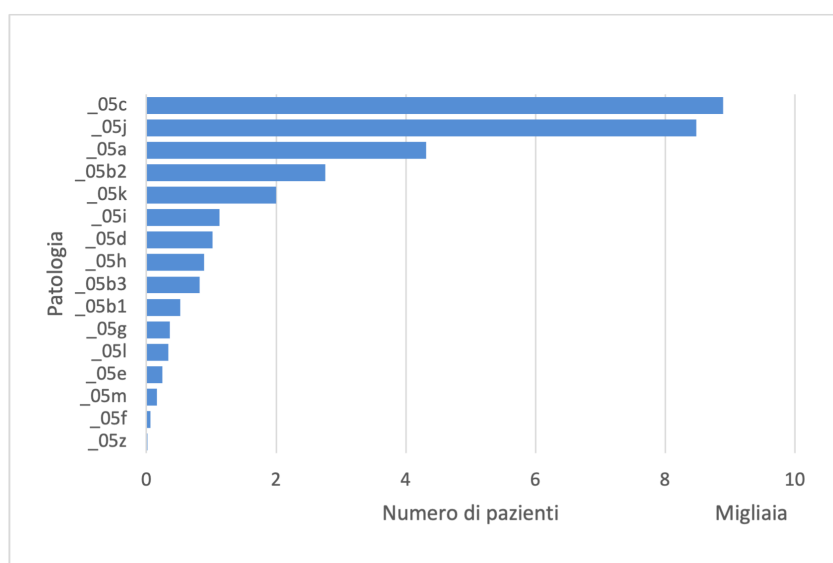


Figura 3.1: Distribuzione delle Patologie

Tipo di cancro	Tempo di infusione
Mammella	2 ore
Apparato Genitale Femminile	4 ore
Apparato Respiratorio	3 ore
Apparato Digerente Superiore	3 ore
Apparato Digerente Inferiore	3 ore
Apparato Urinario	2 ore
Apparato Genitale Maschile	2 ore
Tessuto Linfatico ed Emopoietico	2 ore
Epatobiliopancreatico	3 ore
Occhi e Sistema Nervoso	1 ora
Apparato Endocrino	1 ora
Ossa e Tessuti Molli	2 ore
Cute	1 ora
Labbra,Cavità Orale e Faringe	4 ore
Non Specificati	2 ore
Tumori Benigni	2 ore

Tabella 3.2: Tempo di infusione del farmaco per patologia

I tempi medi di infusione del farmaco chemioterapico per le diverse patologie possono variare da paziente a paziente per questo viene considerato il tempo medio, essi sono descritti nella tabella 3.2 . I tempi di visita per patologia sono invece pari a 10 minuti per ogni patologia, tranne che per i pazienti ematologici (EM) per i quali il tempo di visita è di 20 minuti.

Il centro è dotato di 7 ambulatori. Di questi 4 sono riservati ai pazienti ematologici (EM) e sono aperti ogni giorno della settimana, i restanti 3 seguono una pianificazione settimanale differente ogni mese. Abbiamo usato la pianificazione ottenuta dalla risoluzione del problema tattico nel lavoro di Carello, Landa, Tanfani, e Testi [10], i quali hanno ottenuto, basandosi essi stessi sui dati dell'Ospedale San Martino di Genova, l'assegnazione ottimale degli ambulatori alle varie patologie nel corso della settimana al variare dei mesi. La pianificazione degli ambulatori dei primi due mesi ottenuta in tale lavoro viene presentata nella Tabella 3.3. Da notare il fatto che, seguendo quanto detto nella descrizione del centro fornita nell'introduzione, gli ambulatori vengono assegnati giornalmente a macrogruppi cMG di patologie invece che a singole patologie.

Mese	Giorno	Amb1	Amb2	Amb3
1	1	GI	PO	MA
	2	GY	MA	MA
	3	MA	GU	PO
	4	GU	GI	PO
	5	MA	OT	OT
2	1	GI	PO	MA
	2	PO	MA	MA
	3	PO	GU	MA
	4	MA	GU	OT
	5	GY	OT	GI

Tabella 3.3: Assegnazione giornaliera e mensile degli ambulatori

In più per ogni ambulatorio abbiamo il tempo massimo giornaliero disponibile per svolgere visite, ovvero nel nostro caso 6 ore poichè gli ambulatori aprono alle 8 e svolgono visite fino alle 14, mentre le infusioni di farmaco chemioterapico possono continuare fino alle 17. Riassumendo abbiamo quindi che le dimensioni degli insiemi che andremo a considerare sono: il numero di patologie $|K| = 16$, i giorni lavorativi $|T| = 5$, il numero di time slot $|H| = 10$, il numero di ambulatori $|L| = 7$.

3.2 Formulazione e risultati delle istanze

Entrambe le formulazioni proposte sono state testate su 53 istanze, relative alle 52 settimane dell'anno più una istanza extra per i pochi giorni necessari per completare l'anno non compresi dalle 52 settimane precedenti, andando così ad analizzare la pianificazione degli appuntamenti del centro per un intero anno solare. Per ogni istanza vengono considerati i pazienti $p \in P$ da assegnare per la settimana ottenuti dai dati forniti dall'Ospedale San Martino, più tutti i pazienti non assegnati dall'istanza precedente. Esse quindi differiscono tra di loro per tutti i parametri relativi al gruppo di pazienti (s_{pk}, v_p, f_p) , e al variare dei mesi per il parametro W_{kt}^l relativo all'assegnazione settimanale degli ambulatori alle varie patologie. Inizialmente per ogni istanza viene massimizzato il numero di pazienti visitati nell'orizzonte settimanale considerato, in seguito aggiungendo il vincolo sul mantenimento di tale numero massimo di pazienti visitati andiamo a minimizzare il tempo totale speso nel centro oncologico dai pazienti.

I risultati ottenuti nelle 53 istanze per le due formulazioni sono presentati nella Tabella 3.5. Nella prima colonna viene riportata la percentuale di pazienti visitati rispetto a quelli da assegnare α , la quale rimane costante per entrambe le formulazioni, nelle colonne seguenti sia per (MVP) che per (MTT) vengono riportati il tempo medio speso da ogni paziente nel centro oncologico β ed il tempo computazionale richiesto per la risoluzione dell'istanza.

Nella Tabella 3.4 sono analizzati i tempi computazionali ottenuti per la risoluzione delle istanze, tutte le istanze sono state risolte relativamente in breve tempo, andando raramente a superare i due secondi, senza però scendere mai sotto al secondo, fatta eccezione per l'istanza 53 che presentava numeri limitati di pazienti non rappresentando un'intera settimana. Sarebbe utile testare la possibile combinazione delle istanze, per esempio per applicare il modello ad un orizzonte mensile, per verificare se risulta possibile senza andare ad incorrere in tempi computazionali troppo elevati.

Tempo computazionale	Media	Mediana	Max	Min	SD
MVP	1.87	1.92	2.31	0.24	0.29
MTT	1.93	1.99	2.27	0.26	0.29

Tabella 3.4: Analisi del tempo computazionale al variare delle istanze

Istanza	α	β (MPV)	Tempo (MPV)	β (MTT)	Tempo (MTT)
1	100	5.58	1.55	3.29	1.59
2	98.0	6.08	2.03	3.26	2.03
3	98.6	5.75	2.02	3.245	2.03
4	99.6	5.79	1.64	3.30	1.68
5	99.2	5.82	1.91	3.34	1.97
6	98.6	5.75	1.94	3.27	1.96
7	100	6.15	2.07	3.30	2.03
8	99.3	5.78	1.71	3.36	1.75
9	100	5.68	1.81	3.31	1.91
10	98.1	5.99	2.08	3.29	2.18
11	97.1	6.16	2.20	3.32	2.22
12	99.5	5.64	1.87	3.31	1.98
13	99.7	5.62	1.99	3.28	2.06
14	99.2	5.59	1.89	3.27	1.89
15	98.0	6.07	2.14	3.29	2.22
16	99.0	5.70	1.86	3.26	1.95
17	98.5	5.52	1.78	3.27	1.84
18	99.3	5.69	1.85	3.26	1.88
19	98.2	6.17	2.31	3.26	2.27
20	99.7	5.56	1.92	3.29	1.89
21	99.2	6.27	1.87	3.38	1.91
22	98.5	5.60	2.03	3.28	2.05
23	97.4	5.83	2.07	3.28	2.12
24	97.5	5.54	1.89	3.23	2.03
25	96.6	5.75	2.05	3.29	2.03
26	96.5	5.37	1.87	3.23	1.92
27	95.4	5.79	2.14	3.26	2.13
28	94.1	5.65	2.05	3.26	2.13
29	94.3	5.52	2.01	3.27	2.06
30	94.9	5.56	2.00	3.25	1.98
31	93.0	6.04	2.13	3.27	2.11
32	93.7	5.38	1.94	3.27	1.93
33	93.6	5.65	1.42	3.29	1.48
34	94.7	6.03	2.08	3.28	2.20
35	93.5	5.69	1.93	3.27	2.01
36	94.8	5.47	1.82	3.27	1.88
37	95.1	5.48	1.85	3.29	1.88
38	95.3	5.74	1.89	3.27	1.89
39	96.7	5.79	1.92	3.28	1.94
40	98.0	5.58	1.96	3.27	2.02
41	98.7	5.53	1.93	3.28	2.02
42	98.7	6.44	1.87	3.26	1.99
43	98.4	5.53	2.08	3.26	1.99
44	100	5.71	1.62	3.28	1.68
45	100	5.96	2.07	3.29	2.00
46	98.7	5.91	1.91	3.26	2.02
47	98.0	5.64	1.68	3.28	1.73
48	99.3	5.62	1.78	3.31	1.85
49	98.1	5.82	2.04	3.25	2.19
50	96.5	6.13	1.90	3.25	2.03
51	97.5	5.66	1.94	3.28	2.01
52	99.7	5.60	1.33	3.32	1.43
53	100	4.33	0.24	3.32	0.26

Tabella 3.5: Metriche al variare di funzione obiettivo

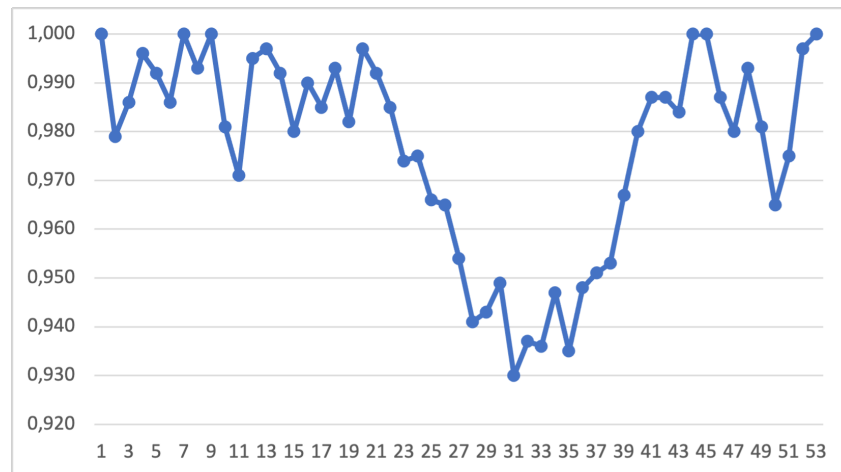


Figura 3.2: Parametro α al variare delle istanze

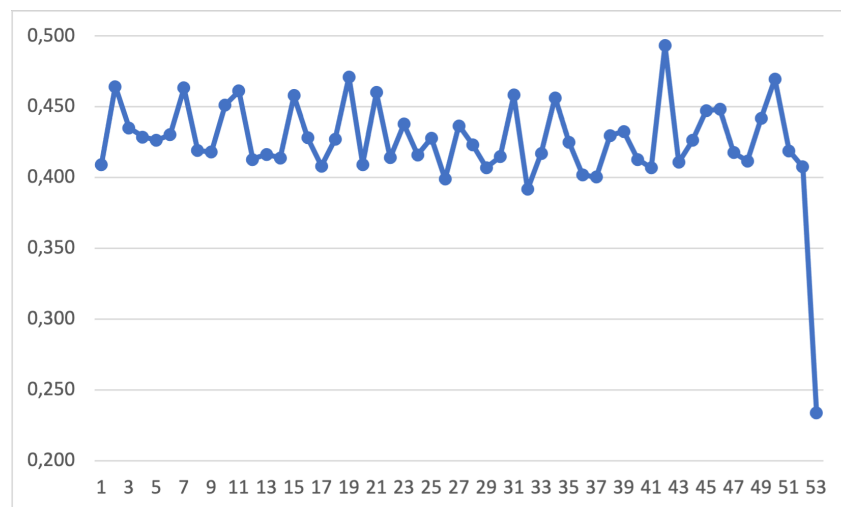


Figura 3.3: Diminuzione percentuale ottenuta dalla formulazione (MTT) del tempo medio speso nel centro al variare delle istanze

Parametro	Media	Mediana	Max	Min	SD
α	97.7	98.2	100	93.0	0.02
β (MVP)	5.73	5.69	6.44	4.33	0.30
β (MTT)	3.28	3.28	3.38	3.23	0.03

Tabella 3.6: Analisi delle metriche al variare delle istanze

	MA	GY	PO	GI	GU	EM	OT
Media	99.5	100	99.5	99.0	79.3	100	99.6
Min	93.0	100	86.0	84.0	43.0	100	89.0
SD	0.01	0	0.02	0.03	0.19	0	0.02

Tabella 3.7: Analisi della percentuale di visite settimanale rispetto a quelle previste per macrogruppo di patologie

I valori di α ottenuti sono molto buoni, in 6 casi la totalità dei pazienti da assegnare viene visitata, e nelle restanti istanze non si scende mai sotto al 93% di pazienti visitati. Nella Tabella 3.6 i valori delle metriche ottenuti dalla risoluzione delle istanze vengono analizzati più in dettaglio, si può osservare come la media di pazienti visitati rispetto a quelli di assegnare sia quasi del 98% con una deviazione standard molto bassa che indica come la maggior parte delle istanze avesse un α vicino a tale valore. Nella Tabella 3.7 sono mostrate le percentuali settimanali medie e minime di pazienti visitati rispetto a quelli previsti per macrogruppo di patologie, da una sua osservazione si può notare come le principali problematiche nascono dall'assegnazione dei pazienti relativi al macrogruppo Urologico (GU), il quale rappresenta una criticità del problema. Ciò è causato dal fatto che nel calendario degli ambulatori a tale macrogruppo, a partire dal terzo mese fino all'undicesimo, viene assegnato un solo giorno a settimana per le visite. Il massimo numero di pazienti del gruppo (GU) visitabili da un ambulatorio in un giorno è di 36, ed essendo quasi sempre maggiore il numero di pazienti di tale gruppo da assegnare la quantità di pazienti da visitare cresce nel tempo. Nella Figura 3.2, viene mostrato il parametro α al variare delle istanze, si può osservare come nelle istanze centrali, ovvero quelle relative ai mesi in cui un solo ambulatorio viene assegnato al gruppo (GU), sia presente una decrescita del parametro, essa può essere quindi imputata alla continua crescita di pazienti del gruppo (GU) non assegnati e rimandati all'istanza successiva che porta quindi ad una diminuzione della percentuale di pazienti visitati.

Un'altra importante osservazione riguarda l'efficacia del modello nel diminuire il tempo speso dai pazienti nel centro oncologico, il quale risulta direttamente collegato al grado di soddisfazione del paziente riguardo al servizio offerto dal centro. Con la risoluzione del modello (MPV) si ottiene un tempo medio per paziente di quasi 6 ore, il che implica lunghi tempi di attesa per ogni paziente essendo il massimo tempo di infusione possibile di sole 4 ore. Risolvendo la seconda formulazione si ottiene un tempo medio ben inferiore, di poco più di 3 ore, come riportato nella tabella 3.6. Andando ad osservare i singoli risultati delle istanze si nota che vengono quasi azzerati i tempi di attesa: infatti il tempo medio necessario per l'infusione di farmaco chemioterapico per paziente risulta di 2.59 ore, ovvero poco meno del β medio ottimale ottenuto. Abbiamo quindi che attraverso una corretta pianificazione degli ingressi dei pazienti è possibile fare in modo che la quasi totalità entri nel centro, effettui la visita ed in seguito inizi subito il processo di infusione di farmaco chemioterapico rimanendo nel centro per il solo tempo necessario senza avere tempi di attesa. Nella Figura 3.3 è mostrata la diminuzione percentuale ottenuta dal passaggio da una formulazione all'altra del tempo medio speso dai pazienti nel centro, si ottiene che la diminuzione media per istanza è del 43%, è utile osservare che tale percentuale è in realtà più elevata se non viene considerata l'ultima istanza, la quale presenta un numero ridotto di dati, come può essere dedotto dall'osservazione della Figura.

Capitolo 4

Conclusioni

In questo lavoro viene trattato il problema della gestione dei trattamenti chemioterapici in un centro oncologico specializzato condiviso da più specialità ospedaliere. Ci concentriamo in particolare sulla risoluzione del problema a livello operativo, ovvero l'assegnazione ad ogni paziente di un tempo di inizio visita, di inizio infusione e di uscita a livello settimanale, con l'obiettivo di massimizzare il numero di pazienti visitati e di minimizzare il tempo medio speso dai pazienti stessi all'interno del centro. Il modello e le funzioni obiettivo proposte sono stati poi testati attraverso una serie di istanze utilizzando dati reali raccolti nel 2018 e forniti dall'Ospedale San Martino di Genova, il quale ha recentemente aperto un centro oncologico specializzato per trattare pazienti provenienti da diversi reparti.

Il modello è risultato in grado di fornire in tempi consoni buoni risultati, ottenendo una ottima percentuale di pazienti visitati sul totale da assegnare, e andando ad ottenere un tempo medio nel centro per paziente sufficientemente basso. Il modello potrebbe essere migliorato per rappresentare al meglio la realtà includendo vincoli che vadano a descrivere al meglio le possibili limitazioni indotte da problemi relativi al personale, per esempio la limitazione di infermiere presenti in certi orari della giornata, oppure da problemi materiali, come la possibile limitazione giornaliera di farmaco disponibile per i trattamenti chemioterapici nel centro. Sarebbe peraltro interessante andare a testare il modello modificando l'orizzonte temporale considerato, per esempio ponendo un orizzonte mensile, per verificare come reagisce il modello a variazioni di questo genere, e diminuendo la lunghezza dei time slot per avere una maggiore precisione nelle operazioni di scheduling.

Un'ultima considerazione interessante potrebbe essere trattare in un solo lavoro l'ottimizzazione del problema della gestione di un centro oncologico specializzato sia a livello tattico che operativo.

C_p = tempo speso dal paziente p nel centro

Bibliografia

- [1] World Health Organisation. “WHO Report on Cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all”. In: (2018). URL: <https://www.who.int/publications/i/item/who-report-on-cancer-setting-priorities-investing-wisely-and-providing-care-for-all>.
- [2] B. Vieira, E. W. Hans, C. Van Vliet-Vroegindeweij, J. van de Kamer e W. van Harten. “Operations research for resource planning and use in radiotherapy: A literature review.” In: *BMC Medical Informatics and Decision Making* 16.149 (2016).
- [3] B. E. Hillner, T. J. Smith e C. E. Desch. “Hospital and physician volume or specialization and outcomes in cancer treatment: Importance in quality of cancer care”. In: *Journal of Clinical Oncology* 18.11 (2000).
- [4] J. Marynissen e E. Demeulemeester. “Literature review on multi-appointment scheduling problems in hospitals”. In: *European Journal of Operations Research* 272 (2019), pp. 407–419.
- [5] W. H. van Harten. “Comprehensive cancer centres based on a network: the OECI point of view”. In: *eCancer* 8.43 (2014).
- [6] R. Donahue, D. Russell, C. De Riese, C. Smith, W. T. W. De Riese e A. Medway. “Patients willing to wait: Arrival time, wait time and patient satisfaction in an ambulatory urology clinic.” In: *Urology Practice* 4.1 (2017), pp. 1–6.
- [7] A. Turkcan, B. Zeng e M. Lawley. “Chemotherapy operations planning and scheduling”. In: *IIE Trans Healthcare Syst Eng* 2.1 (2012), pp. 31–49.
- [8] M. Benzaid, N. Lahrichi e L. M. Rousse. “Chemotherapy operations planning and scheduling”. In: *Health Care Management Science* 23 (2020), pp. 34–50.

-
- [9] A. Eltawil e M. Heshmat. “Solving operational problems in outpatient chemotherapy clinics using mathematical programming and simulation”. In: *Annals of Operations Research* 298 (2021), pp. 289–306.
 - [10] G. Carello, P. Landa, E. Tanfani e A. Testi. “Master Chemotherapy Planning and Clinicians Rostering in a hospital outpatient cancer centre”. In: *Under Review* (2021).
 - [11] T. Garaix, S. Rostami e X. Xie. “Daily outpatient chemotherapy appointment scheduling with random deferrals”. In: *Flexible Services and Manufacturing Journal* 32 (2020), pp. 129–153.
 - [12] G. Lamè e O. Jouini. “Outpatient Chemotherapy Planning: a Literature Review with Insights from a Case Study”. In: *IIE Transactions on Healthcare Systems Engineering* 6 (2016).