## POLITECNICO DI MILANO

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



Modelli di ottimizzazione per la pianificazione delle attività in un Day-Hospital Oncologico

Relatore: Prof.ssa Giuliana CARELLO Correlatore: Prof.ssa Elena TANFANI

> Tesi di Laurea di: Riccardo CADEI Matr. 888859

Anno Accademico 2019-2020

# Indice

1	Intr	roduzione	3
<b>2</b>	Pro	blema e approccio risolutivo	7
	2.1	Problema	7
		2.1.1 Insiemi e Parametri	8
	2.2	Decomposizione gerarchica temporale	9
3	For	mulazioni	13
	3.1	Programmazione Multiobiettivo	13
		3.1.1 $\varepsilon$ -constraints Method	14
	3.2	Decisioni Tattiche	16
		3.2.1 Capacity Allocation	16
		3.2.2 Master Scheduling	19
	3.3	Decisoni Operative	21
		3.3.1 Medical Planning	21
		3.3.2 Advanced Scheduling	24
4	Pro	ve Computazionali	27
	4.1	Il caso di studio	27
	4.2		28
		4.2.1 Stazionarietà della domanda	28
		4.2.2 Misura a priori del Master Schedule	29
	4.3	Risultati delle formulazioni	31
	4.4	Confronto	37
5	Con	nclusioni e sviluppi futuri	41
$\mathbf{A}$	Rist	ultati $\varepsilon$ -constraints Method	43
В	KPS	SS Test: Stazionarietà della domanda	45
Bi	bliog	grafia	47

## Capitolo 1

## Introduzione

A causa della crescita dell'età media e di un miglioramento dei trattamenti, la domanda di cure per il cancro è in costante aumento e con essa i costi associati alle cure [16]. Un andamento crescente era già stato previsto nel 2011: in [17] si stimava infatti che i costi per la cura del cancro nel 2020 in America avrebbero raggiunto i 173 miliardi di dollari (+39% rispetto al 2010). Oggi World Health Organization (WHO) conferma tale ipotesi (+25% chemioterapie dal 2014 al 2018), aggiungendo che le spese annuali a livello globale hanno già superato i mille miliardi di dollari.

Queste terapie vengono erogate attraverso infusioni periodiche, principalmente all'interno di cliniche ambulatoriali [23]. Ciascuna seduta può durare fino a 6 ore e richiede la coordinazione tra diverse attività all'interno dello stesso ambulatorio [16]. Si cerca dunque di rispondere con tempestività alla crescente domanda con le limitate risorse disponibili (personale medico, sale di consultazione, lettini, etc.), minimizzando i costi e il grado di insoddisfazione dei pazienti (i.e. tempo di attesa). Per queste ragioni la Ricerca Operativa può essere applicata per garantire un'efficiente pianificazione delle attività all'interno di un Day Hospital Oncologico e più in generale in sistemi sanitari con terapie periodiche.

In letteratura diversi studi hanno cercato di fare fronte a questo problema, suddividendo la pianificazione in decisioni strategiche, tattiche e operative. Le decisioni strategiche sono le decisioni a lungo termine, come l'acquisto delle risorse, la scelta del tipo di programmazione e la politica di accesso. Vengono determinate una tantum e hanno valore annuale o pluriannuale. Le decisioni tattiche sono le decisioni a medio termine, come la pianificazione delle finestre di appuntamento, la dimensione dei turni, l'allocazione delle capacità e i criteri di priorità tra i gruppi di pazienti. Hanno valore stagionale e definiscono la struttura principale delle attività all'interno dell'ambulatorio. Infine, le decisioni operative sono le decisioni a breve termine, come la selezione dei pazienti e l'effettiva programmazione delle loro visite, la gestione delle cancellazioni e

dei ritardi. Sono determinate con regolare periodicità, tipicamente mensile, e stabiliscono l'effettività pianificazione delle attività.

Per quanto riguarda le decisioni tattiche, ancora poca attenzione, in ambito oncologico, è stata riposta nella pianificazione del master schedule, l'assegnamento settimanale delle sale di consultazione alle diverse patologie da estendersi lungo un fissato orizzonte temporale. A medio termine infatti, la domanda dei pazienti e le disponibilità dei medici specialisti non sono note e dovrebbero essere stimate. Tuttavia, un buon master schedule è garante di un'essenziale regolarità dei turni, tanto per l'organizzazione dei medici all'interno dell'ambulatorio, quanto per i pazienti con trattamenti su base settimanale o multipli, e tolleranze limitate. In [22] è presentato un algoritmo a tre passi per la determinazione del master schedule di un ambulatorio oncologico francese in Programmazione Lineare Mista Intera (PLMI) in un tempo computazionalmente accettabile. Vengono tuttavia integrate decisioni tattiche e operative, tali da non permettere di estendere la soluzione generata avanti nel tempo (a medio termine). In [20] la PLMI è affiancata dalla Programmazione Mista Intera Stocastica per determinare un master schedule, che tenga conto, a livello operativo, della dinamicità della domanda. In entrambi i casi non viene però risolto il problema di pianificazione a medio termine delle attività.

Attraverso questa tesi affrontiamo il problema di determinare a livello tattico la pianificazione principale delle attività di un day-hospital oncologico, stabilendo inoltre, a livello operativo, l'effettiva struttura di ogni turno di visite (i.e. oncologo, sala di consultazione e numero di pazienti visitati per patologia) e turno per le emergenze e continuità assistenziale, nota la domanda e le disponibilità dei medici specialisti. Queste visite sono in realtà seguite dalla preparazione dei farmaci e la terapia vera e propria (infusione), ma la trattazione della programmazione di visite multi-step esula dal contenuto di questa tesi.

L'approccio risolutivo utilizzato appartiene alla classe delle mateuristiche: attraverso una decomposizione gerarchica temporale scomponiamo il problema in due nuovi problemi in programmazione multiobiettivo che risolviamo attraverso  $\varepsilon$ -constraints Method e Scalarization Method.

Valutiamo infine i risultati ottenuti su un caso di studio: il reparto oncologico dell'Ospedale San Martino di Genova. Attualmente vengono visitati qui oltre 32000 pazienti l'anno, oltre 21 tipi diversi di tumori divisi per 7 macro categorie e sono coinvolti circa 45 medici specialisti. Seguendo le linee guida dell'OCSE (Organisation of European Cancer Institutes), l'ambulatorio oncologico ha recentemente subito una riorganizzazione e da Novembre 2019 tutte le specialità trattate condividono le risorse fisiche del nuovo centro, come infermieri e personale paramedico, comportando una riorganizzazione delle decisioni sui diversi piani temporali.

Il seguito della tesi è organizzato come segue. Nel Capitolo 2 presentiamo

formalmente il problema analizzato e la sua decomposizione temporale. La formulazione in Programmazione Matematica del problema è presentata nel Capitolo 3. Nel Capitolo 4 descriviamo i risultati computazionali ottenuti risolvendo il caso di studio. Infine, nel Capitolo 5 sintetizziamo i risultati di questo lavoro, lasciando qualche spunto per la ricerca futura.

## Capitolo 2

## Problema e approccio risolutivo

In questo capitolo presentiamo formalmente il problema della pianificazione delle attività in un day-hospital oncologico e la sua decomposizione in quattro sottoproblemi. In particolare, nella Sezione 2.1 descriviamo il problema generale specificando gli insiemi e parametri che lo caratterizzano e nella Sezione 2.2 presentiamo il metodo utilizzato per la sua decomposizione, definendo ciascun sottoproblema.

#### 2.1 Problema

Pianificare le attività all'interno di un day-hospital oncologico consiste nel determinare i giorni di visita, le sale di consultazione e i medici specialisti per ciascun gruppo di pazienti. Vogliamo determinare inoltre i turni per le emergenze e la continuità assistenziale. In teoria delle decisioni questa pianificazione viene scomposta su tre livelli: strategico, tattico e operativo. Assumiamo che siano note le decisioni strategiche, ci proponiamo di determinare una soluzione al problema che pianifichi in anticipo il master schedule dei prossimi mesi. Infatti, una pianificazione a medio termine dei turni conferisce all'ambulatorio maggiore regolarità e capacità organizzative rispetto ad una programmazione a breve termine. Tuttavia, a medio termine non conosciamo la domanda dei pazienti e la disponibilità dei medici.

Fissato un orizzonte temporale, cerchiamo dunque il master schedule: uno schema di assegnazione settimanale delle patologie alle sale di consultazione tale da potersi ripetere invariato nel tempo e capace di soddisfare al meglio il volume della domanda attesa e adattarsi alle disponibilità del personale medico. Per ogni mese cerchiamo poi di determinare i turni effettivi di ciascun medico specialista, distribuendo le visite per patologia. In particolare, un ambulatorio oncologico vuole: garantire la migliore copertura d'emergenza in caso di assenza improvvisa del personale, bilanciare il carico di lavoro tra i medici specialisti, e cercare di coprire efficientemente la domanda per ciascuna patologia, evitando undertime (tempo di inutilizzo delle risorse) e overtime (straordinari).

#### 2.1.1 Insiemi e Parametri

Sia M l'insieme dei mesi appartenenti all'orizzonte temporale,  $S^m$  l'insieme delle settimane di ciascun mese m, D l'insieme dei giorni lavorativi di ciascuna settimana e  $G^m$  l'insieme dei giorni lavorativi di ciascun mese m. I quattro insiemi sono legati tra loro dai parametri:

$$ps_{gs}^m = \begin{cases} 1 & \text{se il giorno } g \text{ del mese } m \text{ appartiene alla settimana } s \\ 0 & \text{altrimenti} \end{cases}$$

e

$$pd_{gd}^m = \begin{cases} 1 & \text{se il giorno } g \text{ del mese } m \text{ corrisponde al } d\text{-esimo giorno della setttimana} \\ 0 & \text{altrimenti} \end{cases}$$

A priori conosciamo l'insieme delle sale di consultazione K e l'insieme delle patologie J curate nell'ambulatorio oncologico. Anche l'insieme dei medici  $I^m$  del mese m è noto a priori ed è caratterizzato dal parametro

$$\sigma_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{se il medico } i \text{ è specialista nella patologia } j \\ 0 & \text{altrimenti} \end{cases}$$

Solo un medico specialista in una particolare patologia può visitare pazienti con tale patologia; inoltre, ogni giorno un medico deve coprire il turno di continuità assistenziale e uno il turno per le emergenze. Le loro disponibilità, espresse mese per mese dal parametro

$$a_{ig}^m = \begin{cases} 1 & \text{se il medico } i \text{ è disponibile il giorno } g \text{ del mese } m \\ 0 & \text{altrimenti} \end{cases}$$

non sono note a priori. Tuttavia, conosciamo i giorni settimanali d in cui i medici  $I^m$  sono sicuramente occupati in altre attività all'interno dell'ambulatorio, descritti dalla famiglia di parametri binari  $\eta_{id}$ , e lo storico delle presenze  $a_{tid}$  nell'insieme delle settimane passate T. Mese per mese conosciamo anche  $q_{sj}^m$  la domanda settimanale per patologia, e abbiamo registrata la serie storica del numero di visite settimanali  $\{q_{tj}\}_{t\in T}$  nell'intervallo T per ogni patologia j. Infine ogni sala di consultazione k per ogni giorno lavorativo g è caratterizzata da un tempo totale per le visite  $\gamma_{gk}^m$ , mentre il tempo medio per ogni visita della patologia j è  $\tau_j$ .

Riassumiamo gli insiemi finora introdotti nella Tabella 2.1 e i parametri nella Tabella 2.2.

$\overline{D}$	d = 1,, nD	insieme dei giorni lavorativi settimanali (Lun-Ven)
J	j=1,,nJ	insieme delle patologie
K	k = 1,, nK	insieme delle sale di consultazione
M	m=1,,nM	insieme dei mesi nell'orizzonte temporale
T	t=1,,nT	insieme delle settimane passate salvate nello storico
		Per ogni mese $m$ in $M$
$I^m$	$i = 1,, nI^m$	insieme dei medici specialisti
$G^m$	$g = 1,, nG^m$	insieme dei giorni lavorativi
$S^m$	$s=1,,nS^m$	insieme delle settimane

Tabella 2.1: Riepilogo degli insiemi

	Per ogni mese $m$ in $M$					
$\gamma_{qk}^m$	tempo per le visite nella sala di consultazione $k$ il giorno $g$ (in minuti)					
$\begin{array}{c} \gamma_{gk}^m \\ q_{sj}^m \end{array}$	domanda per patologia $j$ nella settimana $s$					
$ps_{gs}^m$	uguale a 1 se il giorno $g$ appartiene alla settimana $s,0$ altrimenti					
$pd_{qd}^m$	uguale a 1 se il giorno $g$ è il $d-esimo$ giorno della settimana, 0 altrimenti					
$pd_{gd}^{m}$ $a_{ig}^{m}$	uguale 1 se il medico $i$ è disponibile il giorno $g$ , 0 altrimenti					
	Per ogni medico $i$ in $I^m$					
$\sigma_{ij}$	uguale a 1 se è specialista nella patologia $j$ , 0 altrimenti					
$\eta_{id}$	uguale a 0 se il giorno $d$ è già occupato in altre attività, 1 altrimenti					
$a_{tid}$	uguale 1 se era disponibile nel giorno $d$ della settimana $t,0$ altrimenti					
	Per ogni patologia $j$ in J					
$\overline{ au_j}$	durata media della visita (in minuti)					
$q_{tj}$	numero di pazienti visitati nella settimana $t$					

Tabella 2.2: Riepilogo dei parametri

## 2.2 Decomposizione gerarchica temporale

Le molteplici decisioni poste su piani temporali diversi suggeriscono di scomporre il problema definito nella Sezione 2.1 in decisioni tattiche e operative, attraverso una pianificazione progressiva dei turni divisa in due fasi; diversamente da [20] e [22], separiamo temporalmente la determinazione del master schedule dall'effettiva pianificazione dei turni. Distinguiamo dunque due stati decisionali: a medio (livello tattico) e breve termine (livello operativo).

A livello tattico determiniamo le caratteristiche dell'ambulatorio (i.e. master schedule) che ottimizzano l'utilizzo delle risorse massimizzando l'accessibilità al servizio e la sua qualità [2]. Un buon utilizzo delle risorse è garantito dalla corretta divisione della capacità totale delle sale di consultazione tra i diversi gruppi di pazienti, mentre l'accessibilità al servizio è efficiente se viene determinato un master

schedule in sintonia con le disponibilità degli oncologi nel futuro. Osserviamo che è possibile dunque scomporre nuovamente il problema delle decisioni tattiche in due sottoproblemi:

- Capacity Allocation problem, CA: Al tempo t = nT conosciamo la serie storica  $\{q_{tj}\}_{t\in T}$  della domanda per ciascuna patologia e vogliamo determinare il numero di giorni lavorativi settimanali, da allocare a ciascuna patologia minimizzando la possibilità di undertime e overtime. Nella maggior parte dei problemi di allocazione delle capacità in letteratura si assume per nota la domanda attesa [22]. I pazienti per cure oncologiche, tuttavia, sono noti al massimo da due a quattro settimane prima l'inizio del protocollo [21] e l'incertezza della domanda è intrinseca nella formulazione del problema di decisione a medio termine.
- Master Scheduling problem, MS: Vogliamo costruire un master schedule che rimanga quanto più invariato nel futuro ben soddisfacendo le disponibilità dei medici: la disponibilità degli oncologi specialisti rappresenta infatti un vincolo stringente per l'uso efficiente di altre risorse [8].

L'unione di questi due sottoproblemi definisce il problema delle decisioni tattiche (DT) per la pianificazione delle attività di un ambulatorio oncologico ed appartiene alla classe di problemi di ottimizzazione bi-obiettivo.

A livello operativo determiniamo l'effettiva pianificazione dei turni che migliora le capacità e la qualità del servizio. Un buon utilizzo delle risorse è stabilito dall'allocazione degli oncologi nelle sale di consultazione che garantisce una copertura di emergenza in caso di assenza improvvisa del personale e che bilanci il carico di lavoro tra i medici specialisti. L'accessibilità al servizio è poi massimizzata fissando i giorni di visita per ciascun gruppo di pazienti evitando undertime e overtime. Osserviamo che è possibile dunque scomporre nuovamente il problema DO in due sottoproblemi:

- Medical Planning problem, MP: Mese per mese, note le disponibilità del personale, vogliamo determinare l'assegnamento dei medici specialisti agli ambulatori in ogni giorno minimizzando le variazioni settimanali dal master schedule originale, garantendo disponibilità di emergenza in caso di assenza improvvisa dei medici specializzati e bilanciando il carico di lavoro tra i diversi medici specialisti.
- Advanced Scheduling problem, AS: Mese per mese vogliamo determinare il numero effettivo di pazienti da visitare per ogni turno per patologia, noto il totale delle visite settimanali. Assumiamo che: il numero di visite settimanali per patologia è noto mese per mese (Assunzione 1) e durante ciascun turno lavorativo un medico specialista, se necessario, può visitare indistintamente qualsiasi patologia j in cui è specialista, senza costi di attivazione (Assunzione 2). L'Assunzione 1 impone di trascurare la dinamicità del sistema di prenotazioni. L'Assunzione 2 offre invece alcuni gradi di libertà al programma delle visite grazie alle pluri-specialità degli oncologi. Distinguiamo dunque per ogni

turno lavorativo (g, k) la patologia primaria che viene visitata, espressa da  $\omega_{gjk}$ , e un insieme di patologie secondarie che il medico di turno, se opportunamente specializzato, può visitare in caso di necessità. Questa flessibilità permette di fare fronte alla varianza della distribuzione del numero di visite settimanali per patologia.

L'unione di questi ulteriori due sottoproblemi definisce il problema delle decisioni operative (DO) per la pianificazione delle attività di un ambulatorio oncologico ed appartiene alla classe di problemi di ottimizzazione multi-obiettivo (con p = 4).

Nell'insieme l'approccio risolutivo utilizzato appartiene alla classe delle mateuristiche: algoritmi euristici basati sull'unione di metauristiche (decomposizione gerarchica temporale) e tecniche di programmazione matematica (Programmazione Multiobiettivo e Programmazione Lineare Mista Intera) [4]. Abbiamo infatti diviso il problema generale in DT e DO, a loro volta scomposte in CA, MS, MP e AS: quattro sottoproblemi più semplici che risolviamo singolarmente attraverso specifici metodi risolutivi ( $\varepsilon$ -constraint Method, Scalarization Method e Lexicographic Method). I problemi DT e DO vengono risolti in successione e non applichiamo alcuna retroazione.

## Capitolo 3

## **Formulazioni**

In questo capitolo presentiamo la formulazione in Programmazione Matematica del problema di pianificazione delle attività all'interno di un ambulatorio oncologico. Nella Sezione 3.1 definiamo il problema di Programmazione Multi-obiettivo secondo la relazione d'ordine componente per componente presentando due algoritmi, fondati sull' $\varepsilon$ -constraint Method, per la risoluzione dei problemi multi-obiettivo DT e DO. Nelle Sezioni 3.2 e 3.3 presentiamo dunque, la formulazione del problema secondo la decomposizione gerarchica temporale in decisioni tattiche e operative e i sottoproblemi CA, MS, MP e AS definiti nella Sezione 2.2.

## 3.1 Programmazione Multiobiettivo

I problemi decisionali raramente possono basarsi su un singolo criterio ben definito. Sebbene le molteplici sfaccettature di un processo decisionale possono essere aggregate in un'unica funzione obiettivo, questa semplificazione implica regole arbitrarie che difficilmente possono cogliere adeguatamente la complessità dei problemi decisionali del mondo reale. Pertanto, l'interesse per il processo decisionale a più criteri è cresciuto continuamente negli ultimi decenni, come attestato dal numero di libri e articoli sull'argomento, e dalle molteplici applicazioni, non da ultime in ambito sanitario. Dato il problema di programmazione multiobiettivo:

min 
$$\mathbf{f}(\mathbf{x}) = [f_1(\mathbf{x}), f_2(\mathbf{x}), ..., f_p(\mathbf{x})]$$
  
s.t.  $\mathbf{x} \in \mathcal{X}$  (3.1)

con p > 1, dove  $\mathcal{X}$  rappresenta la regione ammissibile, a priori non sappiamo se esiste una soluzione che ottimizza contemporaneamente tutti gli obiettivi e cerchiamo un accettabile compromesso anziché una soluzione ottimale. Questo compromesso deve essere tale che non esistano soluzioni strettamente migliori, sebbene alcune soluzioni potrebbero essere considerate equivalenti. Ciò comporta un ordine parziale dello spazio obiettivo ( $\mathbb{R}^p$ ), definito da una relazione di dominanza.

**Definizione.** Siano  $\mathbf{x}^1, \mathbf{x}^2 \in \mathbb{R}^n$ . Diciamo che  $\mathbf{x}^1$  domina componente per componente  $\mathbf{x}^2$ , e indichiamo  $\mathbf{x}^1 \leq \mathbf{x}^2$ , se e solo se:

i. 
$$f_i(\mathbf{x}^1) \le f_i(\mathbf{x}^2) \quad \forall i = 1, ..., n$$
  
ii.  $\exists k \in \{1, ..., n\} : f_k(\mathbf{x}^1) < f_k(\mathbf{x}^2)$ 

Diciamo che  $\mathbf{x}^1$  domina componente per componente in senso stretto  $\mathbf{x}^2$ , e indichiamo  $\mathbf{x}^1 \prec \mathbf{x}^2$ , se e solo se:

$$f_i(\mathbf{x}^1) < f_i(\mathbf{x}^2) \qquad \forall i = 1, ..., n$$

**Definizione.** Un vettore  $\hat{\mathbf{x}} \in \mathcal{X}$  è detto soluzione efficiente (ottimo secondo Pareto) di (3.1) se e sole se:

$$\exists \mathbf{x} \in \mathcal{X} : \mathbf{f}(\mathbf{x}) \leq \mathbf{f}(\hat{\mathbf{x}})$$

Un vettore  $\hat{\mathbf{x}} \in \mathcal{X}$  è detto soluzione efficiente in senso debole (ottimo debole secondo Pareto) di (3.1) se e sole se:

$$\exists \mathbf{x} \in \mathcal{X} : \mathbf{f}(\mathbf{x}) \prec \mathbf{f}(\hat{\mathbf{x}})$$

L'insieme delle soluzioni efficienti in senso debole di (3.1) è detto frontiera di Pareto di (3.1).

Osservazione: la minimizzazione di (3.1) va intesa come la ricerca delle soluzioni (debolmente) efficienti.

#### 3.1.1 $\varepsilon$ -constraints Method

Nell' $\varepsilon$ -Constraint Method una delle funzioni obiettivo è selezionata per essere ottimizzata, mentre le altre vengono trasformate in vincoli e il problema (3.1) assume la forma:

$$\min_{x \in \mathcal{X}} f_j(\mathbf{x}) 
s.t. f_k(\mathbf{x}) \le \varepsilon_k k = 1, ..., p k \ne j$$
(3.2)

dove  $j \in 1, ..., p$  e gli  $\varepsilon_k$  sono upper bounds per gli obiettivi  $(k \neq j)$ . Il metodo è stato introdotto in [13] e poi ampiamente discusso in [7]. Riportiamo qui i più importanti risultati teorici di questo metodo (per le dimostrazioni si veda l'Appendice A).

**Teorema 3.1.1.** Sia  $\hat{\mathbf{x}}$  una soluzione ottima di (3.2) per qualche j. Allora  $\hat{\mathbf{x}}$  è debolmente efficiente per (3.1).

**Teorema 3.1.2.** Sia  $\hat{\mathbf{x}}$  l'unica soluzione ottima di (3.2) per qualche j. Allora  $\hat{\mathbf{x}}$  è una soluzione efficiente per (3.1).

**Teorema 3.1.3.** Una soluzione ammissibile  $\hat{\mathbf{x}} \in \mathcal{X}$  è efficiente per (3.1) se e solo se esiste un  $\hat{\varepsilon} \in \mathbb{R}^p$  tale che  $\hat{\mathbf{x}}$  è una soluzione ottima di (3.2) per ogni j = 1, ..., p

Osservazione: In nessuno dei tre teoremi sono richieste ipotesi di convessità.

Una rappresentazione grafica della soluzione di (3.2) con j = 2 per il problema (3.1) con p = 2 è mostrata in Figura 3.1. Osserviamo che, la soluzione di (3.2) varia al variare di  $\varepsilon_k$ .

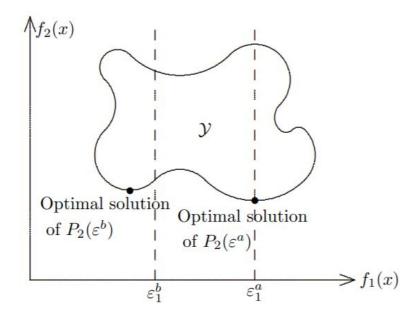


Figura 3.1: Rappresentazione grafica delle soluzione di (3.2) con j=2 per il problema (3.1) con p=2 per  $\varepsilon_1=\varepsilon_1^a,\varepsilon_1^b$ .

Nella pratica può essere difficile scegliere gli upper bounds  $\varepsilon_k$  opportuni così che il problema (3.2) abbia soluzione, i.e. regione ammissibile non vuota. Per quanto riguarda la soluzione di (3.1) per p=2 con spazio obiettivo  $\subseteq \mathbb{Z}^2$ , l'**Algoritmo 1** di [5] genera tutta la frontiera di Pareto attraverso una sequenza di problemi della forma (3.2). Il più delle volte però, siamo interessati a generare solo una, o alcune, delle soluzioni debolmente efficienti. Una possibile euristica per questa ricerca parziale per il problema (3.1) con p=2 è data da:

#### Algoritmo 2

- i. Determinare:  $\hat{f}_1 = min_{\mathbf{x} \in \mathcal{X}} \quad f_1(\mathbf{x})$
- ii. Risolvere iterativamente (3.2) imponendo j=2 e  $\varepsilon_1=\hat{f}_1+k\cdot\theta$  per ogni k=0,1,2,...,n con  $\theta$  e n fissati.

Segue dal Teorema 3.1.1 che l'Algoritmo 2 genera una soluzione debolmente efficiente per il problema di ottimizzazione biobiettivo per ogni k=0,1,2,...,n. Se inoltre la soluzione ottima all'iterazione k-esima del passo ii. è unica, allora la soluzione è anche efficiente in senso proprio per il Teorema 3.1.2. Un'ulteriore condizione di efficienza è data dal Teorema 3.1.3.

Per k = 0 il passo ii. dell'Algoritmo 2 coincide con risolvere il problema 3.1 secondo il Lexicographic Method dove si privilegia gerarchicamente l'obiettivo  $f_1$ . Ricordiamo:

**Teorema 3.1.4.** Ogni soluzione ottenuta con il Lexicographic Method per il problema (3.1) è efficiente in senso proprio per il problema (3.1).

#### 3.2 Decisioni Tattiche

Abbiamo già osservato che il problema delle decisioni tattiche per la pianificazione delle attività di un ambulatorio oncologico appartiene alla classe dei problemi di Ottimizzazione Bi-obiettivo. Possiamo dunque risolvere DT applicando l'Algoritmo 2, dove  $f_1 = f_{CA}$  e  $f_2 = f_{MS}$  sono rispettivamente le funzioni obiettivo scalari dei sottoproblemi CA e MS.

#### 3.2.1 Capacity Allocation

Per risolvere CA in Programmazione Lineare la possibilità di undertime e overtime deve essere stimata:

- costruendo un opportuno stimatore della domanda futura (formulazione  $CA_f$ ),
- oppure ricalcolando l'undertime e l'overtime per la domanda passata, valutando la serie storica con opportuni pesi (formulazione  $CA_p$ ).

Risolviamo di seguito il problema di previsione della domanda sotto ipotesi di stazionarietà ottenendo una prima formulazione  $\mathrm{CA}_f^s$  del problema. Aggiungiamo a fine paragrafo la trattazione del caso in cui le ipotesi di stazionarietà non siano rispettate, in cui determiniamo un nuovo predittore per la formulazione  $\mathrm{CA}_f^{ns}$ , e un'opportuna scelta dei pesi per l'analoga formulazione  $\mathrm{CA}_p^{ns}$ .

A priori la domanda dei pazienti  $\{Q_{tj}\}_{t\in T}$  per ciascuna patologia j è un processo stocastico. Ricordando che:

**Definizione.** Un processo stocastico  $\{X_t\}_{t\in T}\in L^2$  si dice debolmente stazionario se:

$$\mathbb{E}[X_t] = \mu \qquad \forall t \in T$$

$$\operatorname{Var}[X_t] = \sigma^2 \qquad \forall t \in T$$

$$\operatorname{Cov}[X_t, X_{t+h}] = \sigma^2 \cdot \rho(h) \qquad \forall t \in T, h \in H$$

Supponiamo vera le seguente ipotesi:

**Ipotesi 1.**  $\forall j \in J$  il processo stocastico  $\{Q_{tj}\}_{t \in T}$  è debolmente stazionario

L'Ipotesi 1 è suggerita dall'esperienza e dalla rappresentazione grafica delle serie storiche  $\{q_{tj}\}_{t\in T}$  ed è verificata attraverso il test **KPSS**, presentato nell'Appendice B.

Anche se non abbiamo posto alcuna ipotesi sulla distribuzione di queste variabili, sappiamo che per ogni patologia j esse hanno tutte lo stesso valore atteso  $\mu_j$ .

**Teorema 3.2.1.** Sia  $\{X_t\}_{t\in T}$  un processo stocastico. Nell'ipotesi di stazionarietà debole lo stimatore

$$\bar{X}_{nT} := \frac{1}{nT} \sum_{t \in T} X_t \tag{3.3}$$

è non distorto per  $\mathbb{E}[X_t] = \mu$ . Se inoltre la correlazione  $\rho(h) \to 0$  per  $h \to +\infty$  allora è anche debolmente consistente. [6]

Siano dunque  $\bar{q}_j := \bar{q}_{nTj}$  i valori degli stimatori della domanda futura per ciascuna patologia j nota la serie storica  $\{q_{tj}\}_{t\in T}$ , possiamo formulare  $\mathrm{CA}_f^s$  in PLMI. Sia  $n\omega_j$  una variabile intera non negativa, pari al numero di sale di consultazione allocate per ciascuna patologia j. La funzione obiettivo che vogliamo minimizzare è:

$$f(n\omega_j) = \sum_{j \in J} |n\omega_j \cdot \hat{\gamma} - \bar{q}_j \cdot \tau_j|$$
(3.4)

dove  $\hat{\gamma}$  rappresenta il massimo tempo disponibile giornalmente per le visite (costante per le decisioni tattiche). La funzione f non è lineare, ma possiamo tuttavia linearizzare l'obiettivo, scomponendo la parte positiva e negativa del valore assoluto e introducendo due nuove famiglie di variabili non negative: l'overtime  $o_j$  e l'undertime  $u_j$  definite per ogni patologia j dai vincoli lineari (3.6), (3.7). Dobbiamo inoltre aggiungere il vincolo (3.8) per fissare il numero totale di giorni lavorativi settimanali nell'intero ambulatorio. Formulazione:

$$(CA_f^s) \qquad \min \qquad \sum_{j \in J} (o_j + u_j) \tag{3.5}$$

$$o_j \ge n\omega_j \cdot \hat{\gamma} - \bar{q}_j \cdot \tau_j$$
  $\forall j \in J$  (3.6)

$$u_j \ge -n\omega_j \cdot \hat{\gamma} + \bar{q}_j \cdot \tau_j$$
  $\forall j \in J$  (3.7)

$$\sum_{j \in J} n\omega_j = nD \cdot nK \tag{3.8}$$

$$o_j, u_j \in \mathbb{R}^+ \quad \forall j \in J$$
  
 $n\omega_j \in \mathbb{N} \quad \forall j \in J$ 

#### Caso non stazionario

Sebbene per molte istanze del problema, come il caso di studio, ci sia evidenza statistica a favore dell'Ipotesi 1, questa potrebbe sempre cadere per effetto di decisioni

strategiche, come una modifica delle capacità di visita totali, ed altri agenti esterni. In questo contesto dove  $\mu_{tj}$  non è costante settimana per settimana, lo stimatore (3.3) perde di valore. Cerchiamo dunque di costruire un nuovo stimatore della domanda con maggiore variabilità e minore ritardo. Sono due i principali candidati stimatori per la domanda futura in grado di rilevare eventuali trend senza eccessivo ritardo: la media mobile semplice (Simple Moving Average, SMA) dove viene calcolata la media aritmetica solo degli ultimi n elementi della serie storica e la media mobile esponenziale (Exponentially Weighted Moving Average, **EWMA**) [18]. Mentre per SMA e (3.3) le osservazioni passate sono pesate in ugual modo, con EWMA i pesi decrescono esponenzialmente nel tempo. In particolare:

**Definizione.** Dato il processo stocastico  $\{X_t\}_{t\in T}$  definiamo ricorsivamente la media mobile esponenziale EWMA come:

$$\hat{X}_t = \alpha \cdot X_t + (1 - \alpha) \cdot \hat{X}_{t-1} \qquad \forall t \in T$$
(3.9)

dove  $0<\alpha\leq 1$  è la costante di livellamento che determina il peso relativo della corrente osservazione e  $\hat{X}_0$  è fissato.

Per determinare il predittore  $\hat{X}_t$  sviluppiamo in forma esplicita (3.9) ottenendo:

$$\hat{X}_{t} = \alpha \cdot X_{t} + (1 - \alpha) \cdot \hat{X}_{t-1} 
= \alpha \cdot X_{t} + \alpha (1 - \alpha) \cdot X_{t-1} + (1 - \alpha)^{2} \cdot \hat{X}_{t-2} 
= \alpha \cdot X_{t} + \alpha (1 - \alpha) \cdot X_{t-1} + \dots + \alpha (1 - \alpha)^{t-1} \cdot X_{1} + (1 - \alpha)^{t} \cdot \hat{X}_{0} 
= \alpha \cdot \sum_{i=0}^{t-1} (1 - \alpha)^{i} \cdot X_{t-i} + (1 - \alpha)^{t} \cdot \hat{X}_{0} \quad \forall t \in T$$
(3.10)

Inizializziamo  $\hat{X}_0$  con (3.3), mentre ci limitiamo a stimare la costante di livellamento  $\alpha$  come proposto in [19]: valutiamo lo scarto quadratico dei residui  $\mathrm{RSS}(\alpha,k)$  nota la previsione calcolata al tempo nT-k e gli esiti reali delle serie storica per  $t \in [nT-k+1;nT] \cap \mathbb{N}$ ; facendo variare  $\alpha \in [0.05;0.30]$  con intervalli di 0.05 (i.e.  $\alpha$ =0.05,0.10,...,0.30) scegliamo  $\hat{\alpha}$  tale che minimizzi l'RSS per k=15 settimane (orizzonte medio di una decisione tattica). Costruito lo stimatore EWMA è possibile riformulare  $CA_f^{ns}$  sostituendo  $\hat{q}_j := \hat{q}_{nTj}$  a  $\bar{q}_j$  per ogni patologia j.

Volendo riformulare invece  $CA_f^{ns}$  nella forma  $CA_p^{ns}$ , cerchiamo i corrispettivi pesi  $p_t$  per la funzione obiettivo:

$$f(n\omega_j) := \sum_{j \in J, t \in T} |n\omega_j \cdot \hat{\gamma} - q_{tj}| \cdot p_t$$
(3.11)

L'ipotesi di EWMA è che l'informazione degli elementi della serie storica decresca esponenzialmente nel tempo. Su questa falsariga definiamo i pesi:

$$p_t = (1 - \alpha)^{nT - t} \qquad \forall t \in T \tag{3.12}$$

con cui stimiamo l'undertime e overtime atteso, utilizzando l'undertime e overtime che avremmo ottenuto con la domanda passata, avvalorando le simulazioni più recenti rispetto a quelle passate con un decadimento esponenziale. Definendo  $\alpha$  come calcolato nella costruzione dello stimatore EWMA e, linearizzando (3.11) separando parte positiva e negativa con i vincoli (3.14) e (3.15), otteniamo la formulazione  $CA_p^{ns}$ :

$$(CA_{p}^{ns}) \qquad \min \qquad \sum_{j \in J, t \in T} \left( o_{tj} + u_{tj} \right) \cdot (1 - \alpha)^{nT - t}$$

$$o_{tj} \geq n\omega_{j} \cdot \hat{\gamma} - q_{tj} \cdot \tau_{j}$$

$$u_{tj} \geq -n\omega_{j} \cdot \hat{\gamma} + q_{tj} \cdot \tau_{j}$$

$$\sum_{j \in J} n\omega_{j} = nD \cdot nK$$

$$o_{tj}, u_{tj} \in \mathbb{R}^{+} \quad \forall j \in J, t \in T$$

$$n\omega_{j} \in \mathbb{N} \quad \forall j \in J$$

$$(3.13)$$

### 3.2.2 Master Scheduling

Per garantire una copertura d'emergenza in caso di assenza improvvisa del personale medico, per ogni giorno d della settimana e per ogni sala di consultazione k costruiamo una metrica che valuti a priori il grado di fiducia che quel turno sia coperto da un opportuno medico specialista, e cerchiamo di determinare il master schedule che garantisca un valore soglia minimo il più alto possibile.

Sia  $\omega_{dik}$  una famiglia di variabili binarie, tali che:

$$\omega_{djk} = \begin{cases} 1 & \text{se il giorno } d, \text{ la sala } k \text{ è riservata alla patologia } j \\ 0 & \text{altrimenti.} \end{cases}$$

Devono valere:

$$\sum_{j \in J} \omega_{djk} = 1 \qquad \forall d \in D, k \in K$$
 (3.16)

$$\sum_{\substack{d \in D, \\ h \in K}} \omega_{djk} = n\omega_j \qquad \forall j \in J$$
 (3.17)

$$\sum_{k \in K} \omega_{djk} \le r \qquad \forall d \in D, j \in J \qquad (3.18)$$

dove il vincolo (3.16) impone che una sola patologia venga curata per ogni turno (d, k) e (3.17) fissa il numero di giorni lavorativi settimanali per patologia. Il vincolo (3.18) cerca invece di garantire una distribuzione omogenea delle visite per ciascuna patologia durante l'arco della settimana imponendo che durante lo stesso giorno la

stessa patologia sia visitata in non più di r sale di consultazione contemporaneamente, dove r è un parametro intero positivo del problema. Sia:

$$b_i = \sum_{j \in J} \sigma_{ij} \qquad \forall i \in I$$

il numero di specialità per ciascun medico i. In prima approssimazione definiamo:

$$\alpha_{dk} := \sum_{i \in I, j \in J} \omega_{djk} \cdot \eta_{id} \cdot \sigma_{ij} \cdot b_i \qquad \forall d \in D, k \in K$$
(3.19)

come il grado di fiducia a priori che il giorno d la sala di consultazione k adibita alle visite per la patologia j tale che  $\omega_{djk} = 1$  sia coperta da un opportuno medico specializzato. Per costruzione le variabili  $\alpha_{dk}$  sono lineari in  $\omega_{djk}$  ed equivalgono al numero di medici opportunamente specializzati potenzialmente disponibili il giorno d pesati per il numero di specializzazioni  $b_i$ .

Vogliamo massimizzare la funzione obiettivo:

$$f(\omega_{djk}) := \min_{d \in D, k \in K} \alpha_{dk} \tag{3.20}$$

Sebbene il minimo non è una funzione lineare, la possiamo linearizzare definendo una nuova variabile non negativa  $m^{\text{prior}}$  attraverso il vincolo:

$$m^{\text{prior}} \le \alpha_{dk} \qquad \forall d \in D, k \in K$$
 (3.21)

e ponendola uguale alla funzione obiettivo f. Possiamo dunque formulare MS in PLMI:

$$(MS_{\alpha}) \qquad \max \qquad m^{\text{prior}}$$

$$s.t. \qquad (3.16) - (3.19); (3.21)$$

$$\omega_{djk} \in \{0; 1\} \quad \forall d \in D, j \in J, k \in K$$

$$n\omega_{j} \in \mathbb{N} \quad \forall j \in J$$

$$\alpha_{dk}, m^{\text{prior}} \in \mathbb{R}^{+} \quad \forall d \in D, k \in K$$

Applichiamo infine l'Algoritmo 2 per la ricerca di un insieme di soluzioni debolmente efficienti per il problema DT. Sia  $\hat{f}_1$  la soluzione ottima del problema  $CA_f^s$ . Per ogni k=0,1,...,n con n e  $\theta$  fissati, formuliamo:

(DT<sub>\alpha</sub>) max 
$$m^{\text{prior}}$$

$$\sum_{j \in J} (o_j + u_j) \le \hat{f}_1 + k \cdot \theta$$
(3.22)

s.t.  $(3.6) - (3.8); (3.16) - (3.19); (3.21)$ 

$$\omega_{djk} \in \{0; 1\} \quad \forall d \in D, j \in J, k \in K$$

$$n\omega_j \in \mathbb{N} \quad \forall j \in J$$

$$\alpha_{dk}, o_j, u_j, m^{\text{prior}} \in \mathbb{R}^+ \quad \forall d \in D, k \in K, j \in J$$

dove il vincolo (3.22) rappresenta l' $\varepsilon$ -constraint.

Osservazione: Con un opportuna sostituzione dei vincoli riferiti al problema  $\mathrm{CA}_f^s$  è possibile formulare  $\mathrm{DT}_\alpha$  anche nel caso in cui non sia verificata l'Ipotesi 1.

#### Variante

Conoscendo lo storico delle presenze  $a_{tid}$  degli oncologi nell'insieme delle settimane passate T, possiamo arricchire la metrica  $\alpha_{dk}$  aggiungendo una stima della probabilità  $p_{id}$  che il medico i sia disponibile il giorno d della settimana. Assumendo che  $y_{id}$ , pari a 1 se il medico i è disponibile il giorno d, 0 altrimenti, sia una famiglia di variabili aleatorie, indipendenti dalla settimana s di riferimento, con distribuzione:

$$y_{id} \sim Be(p_{id}) \qquad \forall d \in D, k \in K$$

Poiché  $\mathbb{E}[y_{id}] = p_{id}$ , definiamo lo stimatore di  $p_{id}$ :

$$\hat{p}_{id} := \frac{1}{12} \sum_{t=nT-11}^{nT} a_{tid} + \frac{1}{12} \sum_{t=nT-52}^{nT-41} a_{tid} \qquad \forall d \in D, k \in K$$
 (3.23)

come la media campionaria riferita alle 12 osservazioni più recenti e le 12 osservazioni nello stesso periodo dell'anno passato. Sotto questa ipotesi, possiamo definire una nuova metrica:

$$\beta_{dk} := \sum_{i \in I, j \in J} \omega_{djk} \cdot \hat{p}_{id} \cdot \sigma_{ij} \cdot b_i \qquad \forall d \in D, k \in K$$
 (3.24)

cercando di catturare la regolarità delle routine settimanali degli oncologi. Possiamo dunque definire una nuova formulazione del problema  $\mathrm{DT}_{\beta}$ , sostituendo il vincolo (3.19) con il vincolo (3.24) nella formulazione  $\mathrm{DT}_{\alpha}$ . Verificheremo nelle prove computazionali (Capitolo 4) la correttezza di queste due misure attraverso un modello di regressione logistica.

## 3.3 Decisoni Operative

Abbiamo già mostrato che le DO rappresentano un problema di ottimizzazione multiobiettivo che scomponiamo in MP e AS. Essendo MP un problema di ottimizzazione con 3 obiettivi, mentre AS ha funzione obiettivo scalare, formuliamo in un primo momento il problema MP in Programmazione Lineare Intera (PLI) attraverso Scalarization Method. Applichiamo dunque l'Algoritmo 2 all'unione dei due problemi. Infatti, generare un insieme di soluzioni debolmente efficienti per il problema (3.1) con p=4 interamente con  $\varepsilon$ -constraint Method può risultare particolarmente oneroso.

#### 3.3.1 Medical Planning

Mese per mese, note le disponibilità del personale, vogliamo determinare i giorni di lavorativi di ciascun medico specializzato combinando attraverso Scalarization Method tre diversi obiettivi:

Obiettivo 1: minimizzare le variazioni settimanali dal master schedule originale, Obiettivo 2: garantire disponibilità di emergenza in caso di assenza improvvisa dei medici specialisti,

Obiettivo 3: bilanciare il carico di lavoro tra i diversi medici specialisti,

dove assumiamo che i pesi relativi a ciascuno obiettivo siano fissati a priori da un esperto di dominio. Costruiamo dunque i vincoli interni al problema, a cui uniamo i vincoli necessari per definire i tre obiettivi ed ottenere la formulazione MP.

$$y_{ijkg} = \begin{cases} 1 & \text{se il giorno } g \text{ nella sala } k \text{ il medico } i \text{ cura la patologia } j \\ 0 & \text{altrimenti.} \end{cases}$$

la famiglia di variabili binarie esprimente i giorni lavorativi di ciascun medico specializzato e:

$$\omega_{gjk} = \begin{cases} 1 & \text{se il giorno } g, \text{ la sala } k \text{ è riservato alla patologia } j \\ 0 & \text{altrimenti.} \end{cases}$$

una famiglia di variabili binarie pari all'effettivo programma delle visite seguito nel mese m. Siano inoltre

tese 
$$m$$
. Siano mottre 
$$u_{ig} = \begin{cases} 1 & \text{se il medico } i \text{ copre il servizio di urgenza assistenziale nel giorno } g \\ 0 & \text{altrimenti.} \end{cases}$$

$$v_{ig} = \begin{cases} 1 & \text{se il medico } i \text{ copre il servizio di continuità assistenziale nel giorno } g \\ 0 & \text{altrimenti.} \end{cases}$$

altre due famiglie di variabili binarie necessarie per rappresentare la copertura dei servizi di urgenza e continuità assistenziale. Devono valere:

$$u_{ig} + v_{ig} + \sum_{k \in K, j \in J} y_{ijkg} \le a_{ig} \qquad \forall i \in I, g \in G$$

$$\sum_{i \in I, j \in J} y_{ijkg} = 1, \qquad \forall g \in G, k \in K$$

$$(3.25)$$

$$\sum_{i \in I, j \in J} y_{ijkg} = 1, \qquad \forall g \in G, k \in K$$
(3.26)

$$\sum_{i \in I} u_{ig} = 1 \qquad \forall g \in G \tag{3.27}$$

$$\sum_{i \in I} v_{ig} = 1 \qquad \forall g \in G \tag{3.28}$$

$$\sum_{i \in I} v_{ig} = 1 \qquad \forall g \in G$$

$$\omega_{gjk} = \sum_{i \in I} y_{ijkg} \cdot \sigma_{ij} \qquad \forall g \in G, j \in J, k \in K$$

$$(3.28)$$

Rispettivamente, il vincolo (3.25) impone di rispettare le disponibilità degli oncologi, i vincoli (3.26), (3.27) e (3.28) impongono la presenza di un solo medico per turno lavorativo e il vincolo (3.29) l'obbligo da parte degli oncologi di rispettare effettivo programma delle visite  $w_{qjk}$ .

23

#### Obiettivo 1

Sia  $\widehat{\omega}_{djk}$  la soluzione ottima del problema MS. Definiamo la famiglia di variabili binarie:

 $\delta_{gjk} = \begin{cases} 1 & \text{se il giorno } g, \text{ nella sala } k, \text{ non viene rispettato il master schedule } \widehat{\omega}_{djk} \\ 0 & \text{altrimenti.} \end{cases}$ 

attraverso i vincoli:

$$\sum_{j \in J} \omega_{gjk} = 1 \qquad \forall g \in G, k \in K$$
 (3.30)

$$\widehat{\omega}_{djk} - \omega_{gjk} \le \delta_{gjk} \qquad \forall d \in D, j \in J, k \in K$$

$$g \in G : pd_{gd} = 1 \qquad (3.31)$$

come suggerito in [10]. Allora la variabile intera non negativa:

$$\Delta = \sum_{\substack{g \in G, j \in J, \\ k \in K}} \delta_{gjk} \tag{3.32}$$

equivale al numero di variazioni mensili totali dal master schedule  $\widehat{\omega}_{djk}$  determinato nelle DT.

#### Obiettivo 2

Diciamo che un turno (g, k) non ammette copertura d'emergenza, se tale giorno non esiste alcun oncologo opportunamente specializzato disponibile a sostituire un'eventuale assenza non programmata dell'oncologo di turno. Definiamo la famiglia di variabili binarie:

$$\mu_{kg} = \begin{cases} 0 & \text{se la sala } k, \text{ il giorno } g, \text{ non ammmette disponibilità d'emergenza} \\ 1 & \text{altrimenti.} \end{cases}$$

attraverso i vincoli:

$$\sum_{\substack{i \in I, \\ j \in J}} \left[ \left( \sum_{\bar{\iota} \in I} y_{\bar{\iota}jkg} \right) \cdot a_{ig} \cdot \sigma_{ij} - y_{ijkg} \right] \ge 1 - \mu_{kg} \qquad \forall k \in K, g \in G$$
 (3.33)

Allora la variabile intera non negativa:

$$m^{post} = \sum_{k \in K, q \in G} \mu_{kg} \tag{3.34}$$

è una misura a posteriori del master schedule, e coincide con il numero di turni lavorativi mensili senza disponibilità di emergenza.

Osservazione: Tanto minore è  $m^{post}$ , tanto maggiore è la fiducia che il programma delle visite effettivo venga rispettato anche in caso di assenze non programmate.

#### Obiettivo 3

Definiamo infine  $\lambda_i$ , famiglia di variabili intere non negative, attraverso:

$$\lambda_i = \sum_{\substack{g \in G, k \in K, \\ i \in I}} y_{ijkg} + \sum_{g \in G} u_{ig} + v_{ig} \qquad \forall i \in I$$
 (3.35)

come il numero di turni mensili in sala di consultazione per ciascun oncologo i. Allora, la variabile intera non negativa:

$$\Lambda \le \lambda_i \qquad \forall i \in I \tag{3.36}$$

equivale al massimo numero di turni mensili in sala di consultazione per ciascun oncologo.

Segue la formulazione:

(MP) 
$$\min \quad \beta_1 \cdot \Delta + \beta_2 \cdot m^{\text{post}} + (1 - \beta_1 - \beta_2) \cdot \Lambda$$
s.t. 
$$(3.25) - (3.36)$$

$$y_{ijkg}, u_{ig}, v_{ig}$$

$$\omega_{gjk}, \delta_{gjk}, \mu_{kg} \in \{0; 1\} \quad \forall i \in I, j \in J, k \in K, g \in G$$

$$\Delta, m^{\text{post}}, \lambda_i, \in \mathbb{N}$$

$$(3.37)$$

dove  $\beta_1$  e  $\beta_2$  sono parametri fissati a priori da esperti di dominio.

#### 3.3.2 Advanced Scheduling

Cerchiamo infine di determinare per ciascun turno  $y_{ijkg}$  il numero di visite per patologia attraverso la famiglia di variabili intere non negative  $x_{ijkq}$ . Valgono:

$$x_{ijkg} = 0, \quad \forall k \in K, g \in G, i \in I,$$
  
 $j \in J, \sigma_{ij} = 0$  (3.38)

$$x_{ijkg} = 0, \qquad \forall k \in K, g \in G, i \in I,$$

$$j \in J, \sigma_{ij} = 0$$

$$\sum_{j \in J} (x_{ijkg} \cdot \tau_j) \le \sum_{j \in J} (y_{ijkg} \cdot \gamma_{gk}) \qquad \forall k \in K, g \in G, i \in I$$

$$(3.38)$$

Attraverso (3.38) imponiamo che vengano rispettati i vincoli di specializzazione mentre attraverso (3.39) che ciascun turno lavorativo non superi l'orario di apertura ordinario  $\gamma_{gk}$ . Sia  $z_{sj}$ , famiglia di variabili intere non negative, definita attraverso:

$$z_{sj} = q_{sj} - \sum_{\substack{g \in G, k \in K, \\ i \in I}} (x_{ijkg} \cdot ps_{gs}) \qquad \forall j \in J, s \in S$$
(3.40)

pari al numero di pazienti della patologia j non visitati nella settimana s. Vogliamo che ciascun elemento di questa matrice positiva tenda a zero, allora ne minimizziamo la norma-1. Ricordando:

$$||A||_1 = \sum_{i,j} |a_{ij}|$$

Formulazione:

(AS) min 
$$\sum_{j \in J, s \in S} z_{sj}$$

$$(3.38) - (3.40)$$

$$y_{ijkg}, x_{ijkg}, z_{sj} \in \{0; 1\} \quad \forall i \in I, j \in J, k \in K, g \in G, s \in S$$

Applichiamo infine l'Algoritmo 2 per la ricerca di un insieme di soluzioni debolmente efficienti per il problema DO. Sia  $\hat{f}_1$  la soluzione ottima del problema MP. Per ogni k=0,1,..,n con n e  $\theta$  fissati, formuliamo:

(DO) min 
$$\sum_{j \in J, s \in S} z_{sj}$$
 (3.42) 
$$\beta_1 \cdot \Delta + \beta_2 \cdot m^{\text{post}} + (1 - \beta_1 - \beta_2) \cdot \Lambda \leq \hat{f}_1 + k \cdot \theta$$
 (3.43) s.t. (3.25) - (3.36); (3.38) - (3.40) 
$$y_{ijkg}, x_{ijkg}, u_{ig}, v_{ig}$$
 
$$z_{sj}, \omega_{gjk}, \delta_{gjk}, \mu_{kg} \in \{0; 1\} \quad \forall i \in I, j \in J, k \in K, g \in G, s \in S$$
 
$$\Delta, m^{\text{post}}, \lambda_i, \Lambda \in \mathbb{N}$$

## Capitolo 4

# Prove Computazionali

In questo capitolo riportiamo i risultati delle prove computazionali, effettuate con l'obiettivo di valutare su un caso di studio le formulazioni costruite nel Capitolo 3 in termini di tempi computazionali richiesti e qualità delle soluzioni ottenute. Le prove sono state eseguite su un processore Intel® Core<sup>TM</sup> i7-7500U @ 2.80 GHz, con 8GB di RAM installata. I modelli sono stati implementati in AMPL 3.6.0 e risolti con il solutore CPLEX 12.9.0.0 utilizzando un solo thread. In particolare sono stati imposti limiti di memoria (il processo viene fermato se supera l'utilizzo di 1GB di memoria) e di tempo (tutti i processi che non sono arrivati alla soluzione ottima entro un'ora vengono fermati). Nella Sezione 4.1 descriviamo il caso di studio a partire dal quale costruiamo tre nuove istanze per valutare anche possibili variazioni di scenario. Nella Sezione 4.2 valutiamo l'ipotesi di stazionarietà della domanda e di corretta formulazione delle misure  $\alpha$  e  $\beta$  per la valutazione del master schedule. Nella Sezione 4.3 riportiamo i risultati della formulazione per ciascuna delle 4 istanze, seguiti da una valutazione dei costi computazionali richiesti. Infine, nella Sezione 4.4 valutiamo la qualità della soluzione ottenuta e la confrontiamo con la programmazione delle visite attualmente in vigore.

#### 4.1 Il caso di studio

Le istanze usate per i test sono basate sui dati forniti dall'ambulatorio oncologico dell'ospedale San Martino di Genova. Attualmente vengono visitati qui oltre 32000 pazienti l'anno, oltre 21 tipi diversi di tumori divisi in nJ=7 macro categorie e sono coinvolti circa 45 medici specialisti se consideriamo anche l'ematologia. Consideriamo un orizzonte temporale di tre mesi. L'ambulatorio ha nK=3 sale di consultazione ed è aperto nD=5 giorni su 7 per  $\gamma_{gk}=\hat{\gamma}=6$  ore. La durata media delle visite è  $\tau_j=\hat{\tau}=10$  minuti. I dati della domanda, così come le disponibilità dei medici, sono noti per le ultime nT=52 settimane.

A partire dal caso di studio  $(\mathcal{I}1)$  valutiamo l'impatto di alcune possibili variazioni dei parametri, aumentando il numero di sale di consultazione a quattro, il tempo di

visita a 15 e 20 minuti e l'orario di apertura ad 8 ore, ottenendo così tre nuove istanze  $(\mathcal{I}2\text{-}\mathcal{I}4)$  che riepiloghiamo insieme a  $\mathcal{I}1$  nella Tabella 4.1.

Istanza	nK	nJ	$\hat{ au}$	$\hat{\gamma}$
$\mathcal{I}1$	3	7	10 min	6 h
$\mathcal{I}2$	3	7	$15 \min$	8 h
$\mathcal{I}3$	4	7	$15 \min$	6 h
$\mathcal{I}4$	4	7	$20 \min$	8 h

Tabella 4.1: Riepilogo delle istanze

## 4.2 Verifica delle ipotesi

Nella formulazione in programmazione matematica delle decisioni tattiche, abbiamo determinato due differenti formulazioni del sottoproblema di Capacity Allocation, a seconda che il numero di pazienti visitati settimanalmente per patologia nell'intervallo T fosse debolmente stazionario o meno. Per il sottoproblema di Master Scheduling abbiamo inoltre proposto due diverse definizioni di misura a priori dei turni  $\alpha_{dk}$  e  $\beta_{dk}$  e vogliamo ora valutare la loro corretta relazione con le variabili a posteriori  $\mu_{gk}$  e  $\delta_{gjk}$  che minimizziamo mese per mese nelle decisioni operative.

#### 4.2.1 Stazionarietà della domanda

L'Ipotesi 1 di stazionarietà del numero di pazienti visitati settimanalmente per patologia è suggerita dalla rappresentazione dell'andamento oscillante senza trend delle serie storiche in Figura 4.1 riferite alle osservazioni nell'intervallo T={Febbraio 2018, ..., Gennaio 2019}.

Confermiamo tale ipotesi attraverso il test KPSS presentato nell'Appendice B. Per ogni patologia j del caso di studio confrontiamo l'ipotesi nulla  $H_0: \sigma_u^2 = 0$  contro l'ipotesi alternativa  $H_1: \sigma_u^2 > 0$  e valutiamo l'appartenenza o meno della statistica KPSS alla regione critica. Come mostrato in Tabella 4.2 per ogni patologia j il

Patologia	KPSS Statistic	p-value	Stazionarietà
GI	0.25618	> 0.1	Si
$\operatorname{GU}$	0.08259	> 0.1	Si
GY	0.26677	> 0.1	Si
$MA^*$	0.10805	> 0.1	Si
OT	0.15204	> 0.1	Si
$PO^*$	0.12690	0.08536	Si

Tabella 4.2: KPSS test per ogni patologia j

p-value del KPSS test è > 0.05. Non trovando sufficiente evidenza statistica per rifiu-

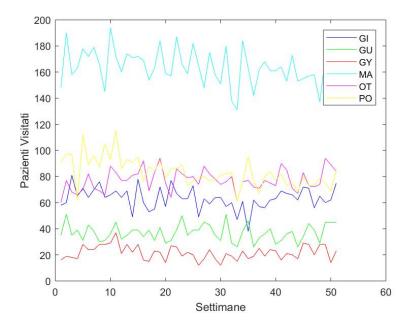


Figura 4.1: Serie storica del numero di visite settimanali per patologia nell'intervallo temporale T.

tare l'ipotesi nulla per ciascuna patologia, l'ipotesi di stazionarietà debole è verificata e ricorriamo dunque alla formulazione  $\mathrm{CA}_f^s$  per ciascuna delle 4 istanze.

### 4.2.2 Misura a priori del Master Schedule

La misura a priori  $\alpha_{dk}$  nel problema MS è una maggiorazione del numero effettivo di oncologi con la specializzazione richiesta, disponibili il giorno g (d-esimo giorno della settimana) del mese m per il turno nella sala di consultazione k. Massimizzando questa quantità, vorremmo massimizzare il grado fiducia che le variabili  $\mu_{gk}$  e  $\delta_{gjk}$  (con  $j:\hat{w}_{djk}=1$ ) del problema MP siano pari a 0, ovvero che il giorno g del mese m ci sia almeno un oncologo opportunamente specializzato a coprire il turno nella sala k, ed un secondo oncologo disponibile in caso di assenza improvvisa. Sintetizziamo in unica variabile i due indici di criticità  $\mu_{gk}$  e  $\delta_{gjk}$  definendo per ogni turno (g,k) una nuova variabile binaria  $NF_{gk}$  (dall'inglese  $No\ Fit$ , incapacità di adattarsi alle disponibilità dei medici specilisti):

$$NF_{gk} = \begin{cases} 0 & \text{se esistono almeno due oncologi disponibili e con la} \\ & \text{specializzazione richiesta per il turno } (g,k) \\ 1 & \text{altrimenti.} \end{cases}$$

Vogliamo verificare che la misura a priori  $\alpha_{dk}$  determinata nelle DT sia un buon predittore della variabile binaria  $NF_{gk}$  determinata a seguito delle DO. Generiamo ca-

sualmente 20 master schedules ammissibili per l'orizzonte temporale  $M = \{\text{Febbraio 2019}, \text{ Marzo 2019}, \text{ Aprile 2019}\}$ , calcoliamo il valore  $\alpha_{dk}$  di ogni turno e, attraverso la risoluzione del problema MP, determiniamo il corrispettivo valore di  $NF_{gk}$ . Otteniamo così 2500 coppie  $(\alpha, NF)$  e possiamo modellizzare la relazione tra  $\alpha$  e NF attraverso una Regressione Logistica Semplice assumendo che  $logit(\pi(\alpha))$  sia lineare rispetto ad  $\alpha$ , dove  $\pi(\alpha) = \mathbb{P}(NF = 1|\alpha)$ . In formule:

$$logit(\pi(\alpha)) = log(\frac{\pi(\alpha)}{1 - \pi(\alpha)}) = \beta_0 + \beta_1 \alpha$$

Segue:

$$\pi(\alpha) = \mathbb{E}[NF|\alpha] = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 \alpha}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 \alpha}} \tag{4.1}$$

Grazie al supporto del software R determiniamo i coefficienti  $\beta_0$  e  $\beta_1$  con la stima di massima verosimiglianza. Attraverso il test di Wald [1] determiniamo che c'è forte evidenza statistica (p-Value < 2e-16) per accettare  $\alpha$  come predittore per la Regressione Logistica. Rappresentiamo dunque in Figura 4.2 la media campionaria di NT dato  $\alpha$  con una croce rossa, la previsione di  $\pi(\alpha)$  data dal modello (sigmoide) con una linea nera, e l'intervallo di confidenza al 95% della previsione in funzione di  $\alpha$  tra due linee tratteggiate rosse. La bontà della previsione è ulteriormente verificata dal Test di Hosmer-Lemeshow [1] con un p-value pari a 0.6184.

## IC per la Regressione Logistica

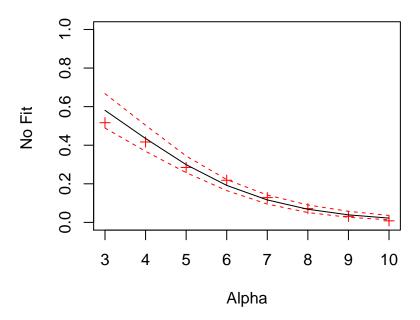


Figura 4.2: Previsione e intervalli di confidenza del modello di regressione logistica di NT

Definiamo OddsRatio (OR) del modello di regressione logistica per l'aumento di un'unità della variabile  $\alpha$  come:

$$OR = \frac{\frac{\pi(\alpha+1)}{1-\pi(\alpha+1)}}{\frac{\pi(\alpha)}{1-\pi(\alpha)}} = \frac{e^{\beta_0+\beta_1(\alpha+1)}}{e^{\beta_0+\beta_1\alpha}} = e^{\beta_1}$$

L'OR del dataset per il modello considerato è pari a 0.5552, e con un livello di confidenza al 95% appartiene all'intervallo [0.5167, 0.5966]. Vale a dire che per ogni incremento unitario della misura a priori  $\alpha$  la probabilità che la corrispettiva variabile NF sia pari a 1 quasi si dimezza. Concludiamo dunque che  $\alpha_{dk}$  è una corretta misura a priori delle variabili  $\mu_{gk}$  e  $\delta_{gjk}$ . Conclusioni equivalenti sono determinate per la misura a priori  $\beta_{dk}$ .

### 4.3 Risultati delle formulazioni

Nelle Tabelle 4.4 e 4.5 riportiamo una soluzione debolmente efficiente per DT per ciascuna delle 4 istanze  $\mathcal{I}1 - \mathcal{I}4$ , rispettivamente determinate con la formulazione  $DT_{\alpha}$  a partire dai sottoproblemi  $CA_f^s$  e  $MS_{\alpha}$ , e la formulazione  $DT_{\beta}$  a partire dai sottoproblemi  $CA_f^s$  e  $MS_{\beta}$ . Nel vincolo (3.18) di MS fissiamo r, il numero massimo di turni per la stessa patologia durante la stessa giornata lavorativa. Imponiamo r=1 per le istanze  $\mathcal{I}1$  e  $\mathcal{I}2$ , mentre rilassiamo il vincolo ponendo r=2 per le istanze  $\mathcal{I}3$  e  $\mathcal{I}4$  poiché aumentano il numero di turni settimanali a parità di patologie trattate. Le soluzioni riportate sono tutte determinate alla prima iterazione del passo ii. dell'Algoritmo 2, ovvero imponendo la soluzione ottima del problema CA come  $\varepsilon$ -constraint del problema DT. Poiché in queste condizioni l' $\varepsilon$ -constraint Method coincide con il metodo Lessicografico sappiamo che, senza ulteriori verifiche, queste soluzioni sono anche efficienti in senso proprio al problema DT. Per determinare altre soluzioni debolmente efficienti per DT è sufficiente iterare il passo ii. dell'Algoritmo 2. Valutando poi, volta per volta, le ipotesi dei Teoremi 3.1.2 e 3.1.3 determiniamo se le soluzioni così generate sono efficienti anche in senso proprio.

In ciascuna delle due tabelle riportate descriviamo i master schedules determinati esprimendo in maiuscolo le sigle delle patologie e ponendo a pedice i corrispettivi valori delle misure  $\alpha_{dk}$  o  $\beta_{dk}$ . Riportiamo inoltre, accanto al nome di ciascun master schedule, il valore della funzione obiettivo  $m^{prior}$ .

Esempio: PO<sub>8</sub> significa che in questo turno vengono visitati i tumori polmonari e la sua misura priori  $\alpha$  (analogamente  $\beta$ ) è pari a 8.

I risultati trovati, mostrano che le variazioni  $\mathcal{I}2$ - $\mathcal{I}4$  al caso di studio, non aggiungono alcuna criticità al sistema di appuntamenti, anzi: malgrado in  $\mathcal{I}3$  e  $\mathcal{I}4$  aumenti sensibilmente il numero di turni totali, il valore della funzione obiettivo  $m^{prior}$  aumenta (migliora) in entrambe le formulazione. Quest'osservazione potrebbe suggerire che, a parità medici specialisti, l'ambulatorio sia già in grado di gestire un'ulteriore sala di consultazione con risultati migliori che aumentando semplicemente il numero di ore lavorative giornaliere ( $\mathcal{I}2$ ). Osserviamo inoltre che per entrambe le tabelle, la variabilità delle misure a priori  $\alpha$  e  $\beta$  sono contenute, a causa dei vincoli (3.21).

Tabella 4.3: Legenda delle sigle delle patologie

Ematologia
ncro gastrointestinale
ancro genito-urinario
Cancro ginecologico
ancro alla mammella
Cancro polmonare
Altre tipologie

Tabella 4.4: Soluzioni efficienti per per  $\mathrm{DT}_\alpha$ 

## Master Schedule $\mathcal{I}1$ ( $m^{prior} = 5$ )

	Lunedì	Martedì	Mercoledì	Giovedì	Venerdì
Sala 1	$\mathrm{GU}_6$	$GY_5$	$OT_6$	$PO_8$	$OT_7$
Sala 2	$MA_8$	$MA_8$	$\mathrm{GI}_{13}$	$MA_5$	$MA_6$
Sala 3	$PO_6$	$OT_8$	$MA_{10}$	$\mathrm{GI}_{10}$	$PO_8$

## Master Schedule $\mathcal{I}\mathbf{2}$ ( $m^{prior} = 5$ )

	Lunedì	Martedì	Mercoledì	Giovedì	Venerdì
Sala 1	$MA_8$	$\mathrm{GU}_5$	$PO_6$	$MA_5$	$MA_6$
Sala 2	$GY_{15}$	$MA_8$	$OT_6$	$PO_8$	$OT_7$
Sala 3	$PO_6$	$OT_8$	$\mathrm{MA}_{10}$	$\mathrm{GI}_{10}$	$GY_7$

## Master Schedule $\mathcal{I}3$ ( $m^{prior} = 6$ )

	Lunedì	Martedì	Mercoledì	Giovedì	Venerdì
Sala 1	$\mathrm{GU}_6$	$MA_8$	$MA_{10}$	$PO_8$	$GY_7$
Sala 2	$MA_8$	$OT_8$	$\mathrm{OT}_6$	$\mathrm{GI}_{10}$	$MA_6$
Sala 3	$\mathrm{GU}_{6}$	$MA_8$	$PO_6$	$PO_8$	$PO_8$
Sala 4	$MA_8$	$OT_8$	$GI_{13}$	$\mathrm{GI}_{10}$	$MA_6$

## Master Schedule $\mathcal{I}4$ ( $m^{prior}=6$ )

	Lunedì	Martedì	Mercoledì	Giovedì	Venerdì
Sala 1	$\mathrm{GU}_{6}$	$\mathrm{GI}_{9}$	$PO_6$	$OT_6$	$MA_6$
Sala 2	$MA_8$	$MA_8$	$MA_{10}$	$PO_8$	$OT_7$
Sala 3	$MA_8$	$OT_8$	$MA_{10}$	$\mathrm{GI}_{10}$	$GY_7$
Sala 4	$\mathrm{GU}_6$	$MA_8$	$GI_{13}$	$PO_8$	$PO_8$

Tabella 4.5: Soluzioni efficienti per  $DT_{\beta}$ 

Master Schedule I1 ( $m^{prior} = 2.38$ )

	Lunedì	Martedì	Mercoledì	Giovedì	Venerdì
Sala 1	$GI_{6.3}$	$GY_{2.4}$	$OT_{4.1}$	$MA_{2.7}$	$OT_{2.9}$
Sala 2	$MA_{4.2}$	$MA_{4.6}$	$PO_{2.7}$	$GI_{4.3}$	$MA_{2.3}$
Sala 3	$\mathrm{GU}_{2.7}$	$OT_4$	$MA_{5.2}$	$PO_{2.8}$	$PO_{2.7}$

### Master Schedule I2 ( $m^{prior} = 2.38$ )

	Lunedì	Martedì	Mercoledì	Giovedì	Venerdì
Sala 1	$MA_{4.2}$	$GY_{2.4}$	$MA_{5.2}$	$GI_{4.3}$	$MA_{2.3}$
Sala 2	$GI_{6.3}$	$MA_{4.6}$	$\mathrm{OT}_{4.1}$	$MA_{2.7}$	$PO_{2.7}$
Sala 3	$\mathrm{GU}_{2.7}$	$OT_4$	$PO_{2.7}$	$PO_{2.8}$	$OT_{2.9}$

### Master Schedule $\mathcal{I}3$ ( $m^{prior} = 2.71$ )

	Lunedì	Martedì	Mercoledì	Giovedì	Venerdì
Sala 1	$\mathrm{GU}_{2.7}$	$OT_4$	$MA_{5.2}$	$GI_{4.3}$	$GY_{3.7}$
Sala 2	$MA_{4.2}$	$MA_{4.6}$	$\mathrm{MA}_{5.8}$	$GI_{4.3}$	$OT_{2.9}$
Sala 3	$MA_{4.2}$	$GI_{4.1}$	$PO_{2.7}$	$PO_{2.8}$	$GY_{3.7}$
Sala 4	$\mathrm{GU}_{2.7}$	$MA_{4.6}$	$PO_{2.7}$	$MA_{2.7}$	$OT_{2.9}$

### Master Schedule $\mathcal{I}4$ ( $m^{prior} = 2.71$ )

	Lunedì	Martedì	Mercoledì	Giovedì	Venerdì
Sala 1	$MA_{4.2}$	$OT_4$	$MA_{5.2}$	$GI_{4.3}$	$GI_{4.9}$
Sala 2	$\mathrm{GU}_{4.7}$	$MA_{4.6}$	$PO_{2.7}$	$MA_{2.8}$	$GY_{3.7}$
Sala 3	$MA_{4.2}$	$OT_4$	$\mathrm{MA}_{5.2}$	$PO_{2.8}$	$OT_{2.9}$
Sala 4	$\mathrm{GU}_4$	$MA_{4.6}$	$PO_{2.7}$	$PO_{2.8}$	$\mathrm{GI}_{4.9}$

Per non appesantire la lettura, non riportiamo per esteso la pianificazione effettiva dei turni determinata attraverso la risoluzione di DO a partire da MP e AS, ma sintetizziamo nelle Tabelle 4.7-4.8 solo i valori ottimi delle funzioni obiettivo determinati per ciascuna delle 4 istanze  $\mathcal{I}1$ - $\mathcal{I}4$  e per ciascuno dei tre mesi appartenente all'orizzonte temporale. Per determinare queste soluzioni, nella somma pesata dell'obiettivo (3.43) imponiamo  $\beta_1 = 0.8$  e  $\beta_2 = 0.1$  per valorizzare la rigidità del master schedule rispetto agli altri obiettivi, di vitale importanza all'interno di un ambulatorio oncologico. Le soluzioni riportate sono tutte determinate alla prima iterazione del passo ii. dell'Algoritmo 2. Avendo però utilizzato Scalarization Method per la

soluzione del problema MP, l'efficienza in senso proprio non è garantita e va studiata caso per caso. Per determinare altre soluzioni debolmente efficienti è sufficiente iterare il passo *ii*. dell'Algoritmo 2.

Nel dettaglio, le 7 variabili considerate nelle Tabelle 4.7-4.8 coincidono con i 3 obiettivi del sottoproblema MP, a cui aggiungiamo l'obiettivo del sottoproblema MS e:

$$Z = \sum_{j \in J, s \in S} z_{sj} \tag{4.2}$$

$$Z = \sum_{j \in J, s \in S} z_{sj}$$

$$U = \sum_{g \in G, k \in K} \gamma_{gk} - \sum_{i \in I, j \in J} x_{ijkg} \cdot \tau_j$$

$$(4.2)$$

$$O = \sum_{j \in J, s \in S} z_{sj} \cdot \tau_j \tag{4.4}$$

per rappresentare rispettivamente il numero totale di visite non effettuate entro i turni ordinari (Z), e il tempo totale di undertime (U) e overtime (O) degli oncologi. Osserviamo che Z coincide proprio con l'obiettivo del sottoproblema AS. Le Tabelle 4.7-4.8 forniscono dunque, sia i valori delle funzioni obiettivo dei sottoproblemi MP e AS di DO, che un'opportuna sintesi della completa pianificazione dei turni dove ciascun obiettivo può essere ora considerato come un indice di performance. Come suggerito in [16] consideriamo A, Z, U, O come indici per la valutazione della programmazione basati sulle risorse (KPI<sub>r</sub>). A questi affianchiamo  $m^{prior}$ ,  $m^{post}$  e  $\Delta$ come indici per la valutazione della programmazione basati sulla stabilità (KPI<sub>s</sub>).

Osserviamo che il caso di studio è quasi-perfettamente risolto per entrambe le formulazioni. Alcuni giorni non presentano una copertura di emergenza, ma la variazione del master schedule è un evento più unico che raro, come atteso dall'alto valore di  $m^{prior}$ . Il carico di lavoro è ben bilanciato e nessun oncologo copre più di 5/6 turni mensili. Praticamente ogni paziente viene visitato, senza ricorrere a straordinari, e diverse ore di undertime sono generate. Anche le varianti  $\mathcal{I}2$ - $\mathcal{I}4$  presentano una distribuzione dei turni stabile (immune a eventuali assenze improvvise) e equa. Tuttavia, il mancato bilanciamento tra la domanda effettiva, che consideriamo costante a quella nel caso di studio, e i nuovi parametri di ciascuna istanza non permettono di coprire completamente la richiesta dei pazienti. Questi risultati permettono tuttavia di valutare il comportamento delle decisioni operative nel caso di mancato bilanciamento della domanda.

Riepiloghiamo nella Tabella 4.6 i 7 indici di valutazione considerati, riportando il simbolo  $\uparrow$  di fianco agli indici con un impatto positivo sulla programmazione e  $\downarrow$  a quelli con impatto negativo.

Tabella 4.6: Riepilogo dei KPI

$\mathrm{m}^{prior}$	$\uparrow$	misura a priori del master schedule
$\mathbf{m}^{post}$	$\downarrow$	numero di turni mensili senza copertura di emergenza
$\Delta$	$\downarrow$	numero di variazioni mensili rispetto al master schedule
$\lambda$	$\downarrow$	massimo numero di turni mensili per medico specializzato
$\mathbf{Z}$	$\downarrow$	numero di visite in overtime
U	$\downarrow$	undertime totale
O	$\downarrow$	overtime totale

Tabella 4.7: Soluzioni debolmente efficienti per  $\mathrm{DO}_\alpha$ 

## Advanced Scheduling $\mathcal{I}1$

	$\mathbf{m}^{prior}$	$\mathbf{m}^{post}$	Δ	Λ	Z	U	О
Febbraio	5	6	0	5	3	2600 min	30 min
Marzo	5	9	1	6	0	$1960 \min$	$0 \min$
Aprile	5	5	0	5	0	$1920~\mathrm{min}$	$0 \min$

## Advanced Scheduling $\mathcal{I}\mathbf{2}$

	$\mathbf{m}^{prior}$	$\mathbf{m}^{post}$	$\Delta$	Λ	Z	U	О
Febbraio	5	7	0	5	15	1410 min	225 min
Marzo	5	10	1	6	67	$465 \min$	$1005 \min$
Aprile	5	3	0	5	74	$1140 \min$	$1110 \min$

## Advanced Scheduling $\mathcal{I}3$

	$\mathbf{m}^{prior}$	$\mathbf{m}^{post}$	$\Delta$	Λ	Z	U	О
Febbraio	6	2	0	9	15	1380 min	225 min
Marzo	6	5	4	7	69	$495 \min$	$1035 \min$
Aprile	6	3	2	6	50	$780 \min$	$750 \min$

## Advanced Scheduling $\mathcal{I}4$

	$\mathbf{m}^{prior}$	$\mathbf{m}^{post}$	Δ	Λ	Z	U	О
Febbraio	6	3	1	7	15	1840 min	300 min
Marzo	6	6	2	7	67	$620 \min$	$1340 \min$
Aprile	6	4	2	6	42	$880 \min$	$840 \min$

Tabella 4.8: Soluzioni debolmente efficienti per  $\mathrm{DO}_{\beta}$ 

#### Advanced Scheduling $\mathcal{I}1$

	$\mathbf{m}^{prior}$	$\mathbf{m}^{post}$	Δ	Λ	Z	U	О
Febbraio	2.38	4	0	5	3	2600 min	30 min
Marzo	2.38	7	2	6	0	$1960 \min$	$0 \min$
Aprile	2.38	5	0	5	0	$1920~\mathrm{min}$	$0 \min$

#### Advanced Scheduling I2

	$\mathbf{m}^{prior}$	$\mathbf{m}^{post}$	Δ	Λ	Z	U	О
Febbraio	2.38	4	0	5	21	1470 min	315 min
Marzo	2.38	7	2	6	67	$465 \min$	$1005 \min$
Aprile	2.38	5	0	5	41	$645 \min$	$615 \min$

### Advanced Scheduling I3

	$\mathbf{m}^{prior}$	$\mathbf{m}^{post}$	Δ	Λ	Z	U	О
Febbraio	2.71	2	2	6	31	1620 min	465 min
Marzo	2.71	3	5	7	69	$495 \min$	$1035 \min$
Aprile	2.71	2	1	6	74	$1140 \min$	$1110 \min$

#### Advanced Scheduling $\mathcal{I}4$

	$\mathbf{m}^{prior}$	$\mathbf{m}^{post}$	Δ	Λ	Z	U	О
Febbraio	2.71	2	1	11	14	1820 min	280 min
Marzo	2.71	3	4	7	69	$660 \min$	$1380 \min$
Aprile	2.71	3	2	6	74	$1520 \min$	$1480 \min$

Riportiamo infine in Figura 4.9 e 4.10 il costo computazionale di ciascun problema considerato. Le prove sono state eseguite su un processore Intel® Core<sup>TM</sup> i7-7500U @2.80 GHz, con 8GB di RAM installata. I modelli sono stati implementati in AMPL 3.6.0 e risolti con il solutore CPLEX 12.9.0.0 utilizzando un solo thread. Troviamo che il tempo totale per la generazione di una soluzione debolmente efficiente al problema DT+DO formulato nel Capitolo 3 è dell'ordine dei secondi. Questo risultato, unito alla mancata violazione dei limiti di memoria imposti, garantisce la riproducibilità del modello in ambiente sanitario con il solo utilizzo di un calcolatore con specifiche simili a quello utilizzato.

CPU	$_{ m time}$	$(DT_{\alpha})$	+DO	١
-----	--------------	-----------------	-----	---

	CA	MS	MP	AS	tot
$\mathcal{I}1$	0.0937s	0.0468s	0.1562s	0.3437s	0.6406s
$\mathcal{I}2$	$0.0468 \mathrm{s}$	0.0781s	0.1093s	0.4062s	0.6406s
$\mathcal{I}3$	$0.0156 \mathrm{s}$	$0.0937 \mathrm{s}$	0.1093	1.2031s	$1.4218 \mathrm{s}$
$\mathcal{I}4$	0.0312s	0.0468	0.125s	0.3437s	0.5506s

Tabella 4.9

## **CPU time** ( $DT_{\beta}+DO$ )

	CA	MS	MP	AS	tot
$\mathcal{I}1$	0.0937s	0.3281s	0.0937s	0.4062s	0.9218s
$\mathcal{I}2$	0.0156s	$0.2968 \mathrm{s}$	$0.1718 \mathrm{s}$	$0.4687 \mathrm{s}$	$1.0937 \mathrm{s}$
$\mathcal{I}3$	$0.0156 \mathrm{s}$	$0.3437 \mathrm{s}$	$0.1875 \mathrm{s}$	0.6562s	1.2231s
$\mathcal{I}4$	0.0156s	0.0625	0.1406s	0.625s	$0.8437 \mathrm{s}$

Tabella 4.10

## 4.4 Confronto

Poco conosciamo sul criterio seguito per la costruzione del protocollo di programmazione degli appuntamenti già in vigore, ci limitiamo dunque ad un confronto con i risultati ottenuti fondato sulle KPI sopra definite. Definiamo Soluzione~0 la programmazione delle visite attualmente applicata al caso di studio, e Soluzione~1 la soluzione secondo la formulazione  $DT_{\alpha}+DO$ . In Tabella 4.11 riportiamo il master schedule delle due soluzioni così definite ponendo a pedice degli acronimi delle patologie la misura  $\alpha_{dk}$  di ciascun turno.

Osserviamo che, malgrado la media campionaria di  $\alpha_{dk}$  sia molto simile tra le due soluzioni ( $\approx 7.5$ ), la varianza campionaria è sensibilmente diversa:  $S^2 = 10.12$  per la Soluzione 0, mentre  $S^2 = 4.68$  per la Soluzione 1. Nell'ipotesi che la funzione  $\pi(\alpha) = \mathbb{P}(NF = 1|\alpha)$  sia decrescente in  $\alpha$  secondo (4.1), i.e.  $\beta_1 < 0$  (vedi Sezione 4.2.2), ci aspettiamo allora che le misure a posteriori  $\mathbf{m}^{post}$  e  $\Delta$  del master schedule della Soluzione 0 siano maggiori rispetto a quelle della Soluzione 1. Infatti tutti gli obiettivi  $\mathbf{m}^{prior}$ ,  $\mathbf{m}^{post}$  e  $\Delta$  vengono migliorati nella Soluzione 1. L'intuizione è che oltre un eccessiva copertura, la misura  $\alpha_{dk}$  non migliora il master schedule, invece questo peggiora esponenzialmente al diminuire di  $\alpha_{dk}$  (vedi il grafico in Figura 4.2).

Riportiamo in Tabella 4.12 il confronto delle KPI tra le due soluzioni. Osserviamo che, come atteso, la misura a posteriori del master schedule per la Soluzione 0 presenta diverse criticità: 30 volte in tre mesi non è ammessa copertura di emergenza nel caso di assenza non programmata di un medico specializzato. Inoltre nella Soluzione 0 il master schedule viene riformulato ogni mese, per questo l'indice delle

variazioni  $\Delta$  non è propriamente definito. Malgrado ciò, 10 volte in 3 mesi non è comunque possibile rispettare questo piano principale che va nuovamente modificato rompendo definitivamente la regolarità dei turni all'interno dell'ambulatorio. Come analizzato nella Sezione 4.3, il master schedule della Soluzione 1 ha invece valenza a medio termine e non viene quasi mai modificato. Anche aumentando la complessità dell'istanza (vedi Tabelle 4.7-4.8), il master schedule è sempre rispettato ad eccezione di casi singolari. Complessivamente dunque la Soluzione 1 domina secondo le KPI $_s$  la Soluzione 0.

Per quanto riguarda le  $\mathrm{KPI}_r$  l'indice  $\Lambda$  esprime che la Soluzione 1 distribuisce in maniera più omogenea il carico di lavoro tra gli oncologi rispetto alla Soluzione 0. Inoltre la Soluzione 1 soddisfa quasi completamente la domanda dei pazienti entro gli orari di apertura ordinari, ad eccezione di 30 minuti di straordinari in 3 mesi, ammettendo diverse ore di undertime. La Soluzione 0 invece, nei tre mesi considerati, non è in grado di soddisfare il 16.35% della domanda dei pazienti senza ricorrere a straordinari. Un grande vincolo per questa soluzione e che per gli oncologi con più di una specializzazione non viene programmato di visitare pazienti con patologie differenti all'interno dello stesso turno, se necessario e opportunamente specializzati (Assunzione 2). Per questo motivo infatti molte ore di overtime sono richieste anche se molte ore di undertime sono generate: non esiste un buon bilanciamento tra il programma delle visite da seguire e la domanda effettiva. Segue che la Soluzione 1 è preferibile alla Soluzione 0 anche secondo le KPI $_r$ .

Ricapitolando, per ciascuna delle 7 KPI la Soluzione 1 risulta preferibile rispetto alla Soluzione 0 ovvero la Soluzione 1 domina componente per componente in senso stretto la Soluzione 0. Ad una conclusione analoga si può arrivare considerando la Soluzione 2 generata dal problema  $DT_{\beta}+DO$ .

Tabella 4.11: Confronto del master schedule con il protocollo già in vigore

		Lunedì	Martedì	Mercoledì	Giovedì	Venerdì
Soluzione 0	Sala 1	$MA_8$	$MA_8$	$GI_{13}$	$GI_{10}$	$\overline{\mathrm{MA}_{6}}$
	Sala 2	$\mathrm{GI}_{15}$	$\mathrm{GI}/\mathrm{GU}_5$	$OT_6$	$PO_8$	$PO_8$
	Sala 3	$OT/PO_4$	$GY_5$	$GY_5$	$\mathrm{GU}_4$	$OT_7$
Soluzione 1	Sala 1	$\mathrm{GU}_{6}$	$GY_5$	$OT_6$	$PO_8$	$OT_7$
	Sala 2	$MA_8$	$MA_8$	$\mathrm{GI}_{13}$	$MA_5$	$MA_6$
	Sala 3	$PO_6$	$OT_8$	$MA_{10}$	$\mathrm{GI}_{10}$	$PO_8$

#### Master Schedule $\mathcal{I}1$

4.4. CONFRONTO

Tabella 4.12: Confronto delle KPI con il protocollo già in vigore

39

# Advanced Scheduling $\mathcal{I}1$

		$\mathbf{m}^{prior}$	$\mathbf{m}^{post}$	Δ	Λ	Z	U	О
Soluzione 0	Febbraio	3	11	n.c.(2)	7	305	$4870 \min$	3050 min
	Marzo	3	10	n.c. (3)	6	332	$5180 \min$	$3320 \min$
	Aprile	3	9	n.c.(5)	5	360	5500 min	3600 min
Soluzione 1	Febbraio	5	6	0	5	3	2600 min	30 min
	Marzo	5	9	1	6	0	$1960 \min$	$0 \min$
	Aprile	5	5	0	5	0	$1920~\mathrm{min}$	$0 \min$

# Capitolo 5

# Conclusioni e sviluppi futuri

In questo lavoro abbiamo trattato la pianificazione a medio e breve termine delle attività all'interno di un day hospital oncologico con l'obiettivo di migliorare le capacità e la qualità del servizio. Abbiamo scomposto il problema secondo una decomposizione gerarchica temporale su due livelli decisionali: tattico e operativo. Abbiamo dunque risolto i due problemi decisionali attraverso un'applicazione dell' $\varepsilon$ -constraints Method riconducendo il problema iniziale in quattro sottoproblemi in PLMI: Capacity Allocation problem, Master Scheduling problem, Medical Planning problem e Advanced Scheduling problem. Otto prove computazionali su un orizzonte temporale di 3 mesi ci hanno confermato che una buona costruzione del master schedule a livello tattico ha grandi ripercussioni a livello operativo: maggiore regolarità e stabilità dei turni, maggiore equilibrio settimanale, migliori capacità di visita (oltre 15%) e distribuzione del carico di lavoro tra gli oncologi. Non è stato possibile approfondire ulteriormente il confronto con il caso di studio a causa di altre missioni sanitarie che hanno interamente coinvolto l'ospedale negli ultimi mesi.

Da questo punto, la ricerca futura può essere sviluppata in diverse direzioni. Un estensione immediata del problema è la pianificazione completa delle visite come appuntamenti multi-step (analisi del sangue, visita oncologica e infusione) riformulando la misura per la valutazione del master schedule tenendo conto anche delle nuove risorse limitate. Dovrebbero però essere prese in considerazione informazioni più dettagliate sulle risorse disponibili, e la loro relazione con la preparazione dei farmaci.

Una seconda direzione di ricerca è definita dall'integrazione della pianificazione dei turni di ciascun gruppo di pazienti (Advanced Scheduling problem), con l'allocazione dinamica dei singoli appuntamenti secondo le effettive prenotazioni giornaliere. Un possibile approccio è modellizzare il sistema di appuntamenti come un Markov Decision Process, come è già stato introdotto in [12]. Diversi sono i problemi correlati che meritano ancora di essere approfonditi: politiche di overbooking per la gestione dei ritardi e delle assenze e riprogrammazione delle settimane speciali con meno di 5 giorni lavorativi.

Infine, un approccio dinamico potrebbe essere proposto per la formulazione stessa

delle decisioni tattiche. La soluzione della formulazione DT infatti, ha valore stagionale, ma potrebbe cambiare completante se ricalcolata solamente a fine periodo. Si potrebbe dunque pensare di definire una funzione guadagno che valuti, mese per mese, il beneficio di una lieve riformulazione del master schedule, e una corrispettiva politica di riformulazione dinamica.

# Appendice A

# Risultati $\varepsilon$ -constraints Method

Presentiamo qui la dimostrazione dei risultati Teorema 3.1.1, Teorema 3.1.2 e Teorema 3.1.3 relativi all' $\varepsilon$ -constraints Method.

**Teorema.** Sia  $\hat{\mathbf{x}}$  una soluzione ottima di (3.2) per qualche j. Allora  $\hat{\mathbf{x}}$  è debolmente efficiente per (3.1).

Dimostrazione. Procediamo per assurdo e assumiamo che  $\hat{\mathbf{x}}$  non sia un debolmente efficiente per (3.1). Allora:

$$\exists \mathbf{x} \in \mathcal{X} : f_k(\mathbf{x}) < f_k(\hat{\mathbf{x}}) \qquad k = 1, ..., p$$

In particolare è verificata:

$$f_i(\mathbf{x}) < f_i(\mathbf{x})$$

Poiché:

$$f_k(\mathbf{x}) < f_k(\hat{\mathbf{x}}) \le \varepsilon_k \quad se \quad k \ne j$$

allora la soluzione  $\mathbf{x}$  è ammissibile per (3.2). Ma questa è una contraddizione al fatto che  $\hat{\mathbf{x}}$  sia soluzione ottima di (3.2).

**Teorema.** Sia  $\hat{\mathbf{x}}$  l'unica soluzione ottima di (3.2) per qualche j. Allora  $\hat{\mathbf{x}}$  è una soluzione efficiente per (3.1).

Dimostrazione. Assumiamo che:

$$\exists \mathbf{x} \in \mathcal{X} : f_k(\mathbf{x}) \le f_k(\hat{\mathbf{x}}) \le \varepsilon_k \qquad \forall k \ne j$$

Se inoltre:

$$f_j(\mathbf{x}) \le f_j(\hat{\mathbf{x}})$$

Deve valere:

$$f_i(\mathbf{x}) = f_i(\hat{\mathbf{x}})$$

perché  $\hat{\mathbf{x}}$  l'unica soluzione ottima di (3.2). Per unicità della soluzione ottima allora  $\mathbf{x} = \hat{\mathbf{x}}$  e  $\hat{\mathbf{x}}$  è una soluzione efficiente per 3.1.

**Teorema.** Una soluzione ammissibile  $\hat{\mathbf{x}} \in \mathcal{X}$  è efficiente per (3.1) se e solo se esiste un  $\hat{\varepsilon} \in \mathbb{R}^p$  tale che  $\hat{\mathbf{x}}$  è una soluzione ottima di (3.2) per ogni j = 1, ..., p

Dimostrazione. " $\Longrightarrow$ " Sia  $\hat{\varepsilon} = \mathbf{f}(\hat{\mathbf{x}})$ . Procediamo per assurdo e assumiamo che  $\hat{\mathbf{x}}$  non sia una soluzione ottima di (3.2) per qualche j. Allora:

$$\exists \mathbf{x} \in \mathcal{X} : f_j(\mathbf{x}) < f_j(\hat{\mathbf{x}}) \quad \land \quad f_k(\mathbf{x}) \le \hat{\epsilon}_k = f_k(\hat{\mathbf{x}}) \qquad \forall k \ne j$$

Ma questa è una contraddizione al fatto che la soluzione  $\hat{\mathbf{x}}$  sia efficiente per (3.1). " $\Leftarrow$ " Procediamo per assurdo e assumiamo che  $\hat{\mathbf{x}}$  non sia una soluzione efficiente per (3.1). Allora:

$$\exists j \in \{1, ..., p\}, \mathbf{x} \in \mathcal{X} : f_j(\mathbf{x}) < f_j(\hat{\mathbf{x}}) \quad \land \quad f_k(\mathbf{x}) \leq f_k(\hat{\mathbf{x}}) \quad \forall k \neq j$$

Quindi  $\hat{\mathbf{x}}$  non può essere una soluzione ottima per (3.2) per ogni  $\varepsilon$  per il quale sia ammissibile. Si osservi inoltre che ogni  $\varepsilon$  deve rispettare:

$$\mathbf{f}_k(\hat{\mathbf{x}}) \le \varepsilon_k \qquad \forall k \ne j$$

# Appendice B

# KPSS Test: Stazionarietà della domanda

In statistica il test KPSS (dal nome degli autori Kwiatkowsky, Phillips, Schmidt e Shin) è un test di verifica d'ipotesi per confrontare l'ipotesi nulla di stazionarietà di una serie storica autoregressiva con l'ipotesi alternativa che la serie abbia una (o più) radici unitarie.

Si assume che il processo  $\{X_t\}_{t\in T},$  soddisfi Ie seguenti equazioni:

$$X_t = r_t + \varepsilon_t$$
  

$$r_t = r_{t-1} + u_t$$
 (B.1)

dove  $\{u_t\}_{t\in T}$  è un rumore bianco con varianza  $\sigma_u^2$ , e  $\{\varepsilon_t\}_{t\in T}$  è un processo stazionario a media nulla ma non necessariamente bianco. Fissato un valore iniziale  $r_0$ , il processo segue un trend costante pari a  $r_0$  perturbato da oscillazioni aleatorie pari, al tempo t, a  $\varepsilon_t + (u_1 + u_2 + \ldots + u_t)$ , e quindi si comporta come un processo a radici unitarie a meno che le  $u_j$  non siano tutte nulle, il che corrisponderebbe a  $\sigma_u^2 = 0$ . Percio l'ipotesi nulla di radici non unitarie, ovvero di stazionarietà può essere sintetizzata da  $H_0: \sigma_u^2 = 0$ , mentre l'alternativa  $H_1: \sigma_u^2 > 0$  implica un comportamento da radici unitarie. La statistica proposta è uno stimatore di  $\sigma_u^2$ , esso si ottiene stimando il modello B.1 e calcolandone i residui stimati  $\hat{\varepsilon}_t$ . Posto:

$$S_t = \hat{\varepsilon}_1 + \hat{\varepsilon}_2 + \dots + \hat{\varepsilon}_2 \qquad \qquad \hat{\sigma}^2 = \frac{1}{N} \sum_t \hat{\varepsilon}_u^2$$
 (B.2)

La stima di  $\sigma_u^2$  viene data da:

$$\hat{\sigma}_u^2 = \frac{1}{N^2 \cdot \hat{\sigma}_2} \sum_{t=1}^N S_t^2$$
 (B.3)

e la sua distribuzione sotto l'ipotesi nulla è stata ricavata dagli autori [15]: è una distribuzione non standard di cui sono stati calcolati i quantili. L'ipotesi di stazionarieta si rifiuta (e si conclude per Ie radici unitarie) se la statistica  $\sigma_u^2$  è maggiore del quantile al livello di confidenza scelto.

Implentiamo KPSS test in Python, grazie all'ausilio del pacchetto statsmodel . Rifiutiamo l'ipotesi nulla se il p-value < 0.05, ovvero se la statistica test è maggiore di un valore soglia, e lo troviamo interpolando dalla tabella 1 in [15]. Il problema in molte statistiche di test con distribuzioni non standard è che i p-value disponibili esistono solo per un intervallo limitato.

Se il p-value è al di fuori di questo intervallo, viene riportato solo il valore limite e il p-value effettivo è solo maggiorato o minorato. In particolare per questo test se il p-value è al di fuori dell'intervallo [0,01;0,1] viene restituito un valore limite.

# Bibliografia

- [1] Alan Agresti. Categorical data analysis, volume 482. John Wiley & Sons, 2003.
- [2] Amir Ahmadi-Javid, Zahra Jalali, and Kenneth J Klassen. Outpatient appointment systems in healthcare: A review of optimization studies. *European Journal of Operational Research*, 258(1):3–34, 2017.
- [3] Claudia Archetti and M. Grazia Speranza. A survey on matheuristics for routing problems. EURO Journal on Computational Optimization, 2(4):223–246, 2014.
- [4] Marco A Boschetti, Vittorio Maniezzo, Matteo Roffilli, and Antonio Bolufé Röhler. Matheuristics: Optimization, simulation and control. In *International Workshop on Hybrid Metaheuristics*, pages 171–177. Springer, 2009.
- [5] Jean-Francois Bérubé, Michel Gendreau, and Jean-Yves Potvin. An exact ε-constraint method for bi-objective combinatorial optimization problems: Application to the traveling salesman problem with profits. European Journal of Operational Research, 194:39–50, 2009.
- [6] Vincenzo Capasso. Statistica Matematica 2, Serie storiche. Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Matematica F. Enriques.
- [7] Vira Chankong and Yacov Y Haimes. Multiobjective decision making: theory and methodology. Courier Dover Publications, 2008.
- [8] Anne de Kreuk, Erik Winands, and Jan Vissers. Master scheduling of medical specialists. *Health Operations Management*, January 2004.
- [9] Matthias Ehrgott. Multicriteria Optimization. Springer, 2nd ed edition, 2005.
- [10] Matteo Fischetti and Andrea Lodi. Local branching. *Mathematical programming*, 98(1-3):23–47, 2003.
- [11] Robert Fourer, David M. Gay, and Brian W. Kernighan. Ampl. a modeling language for mathematical programming. 1993.
- [12] Yasin Gocgun and Martin L Puterman. Dynamic scheduling with due dates and time windows: an application to chemotherapy patient appointment booking. *Health care management science*, 17(1):60–76, 2014.
- [13] Yacov Haimes. On a bicriterion formulation of the problems of integrated system identification and system optimization. *IEEE transactions on systems, man, and cybernetics*, 1(3):296–297, 1971.

48 BIBLIOGRAFIA

[14] Frederick S. Hillier. Introduction to operations research. Tata McGraw-Hill Education, 2012.

- [15] Denis Kwiatkowski, Peter C.B. Phillips, Peter Schmidt, Yongcheol Shin, et al. Testing the null hypothesis of stationarity against the alternative of a unit root. *Journal of econometrics*, 54(1-3):159–178, 1992.
- [16] Guillaume Lamé, Oualid Jouini, and Julie Stal-Le Cardinal. Outpatient chemotherapy planning: A literature review with insights from a case study. *IIE Transactions on Healthcare Systems Engineering*, 6(3):127–139, 2016.
- [17] Angela B. Mariotto, K. Robin Yabroff, Yongwu Shao, Eric J. Feuer, and Martin L Brown. Projections of the cost of cancer care in the united states: 2010–2020. *Journal of the National Cancer Institute*, 103(2):117–128, 2011.
- [18] Steven Nahmias. *Production and operations analysis*, pages 52–72. McGraw-hill, New York, 2009.
- [19] Marcus B. Perry. The exponentially weighted moving average. Wiley Encyclopedia of Operations Research and Management Science, 2010.
- [20] Xiuli Qu, Yidong Peng, Nan Kong, and Jing Shi. A two-phase approach to scheduling multi-category outpatient appointments—a case study of a women's clinic. *Health care management science*, 16(3):197–216, 2013.
- [21] Abdellah Sadki, Xiaolan Xie, and Franck Chauvin. Patients assignment for an oncology outpatient unit. In 2010 IEEE International Conference on Automation Science and Engineering, pages 891–896. IEEE, 2010.
- [22] Abdellah Sadki, Xiaolan Xie, and Franck Chauvin. Planning oncologists of ambulatory care units. *Decision Support Systems*, 55(2):640–649, May 2013.
- [23] Florence K. Tangka, Justin G Trogdon, Lisa C. Richardson, David Howard, Susan A. Sabatino, and Eric A. Finkelstein. Cancer treatment cost in the United States: has the burden shifted over time? *Cancer*, 116(14):3477–3484, 2010.