



A Mathematical Model to Optimize Organ Allocation in the Transplant Network

Mehdi Najafi* & Alireza Pursaeed

Mehdi Najafi, Department of Industrial engineering, Sharif University

Alireza Pursaeed, Assistant Profeser Department of Industrial engineering, Sharif University

Keywords

Mathematical Programming, Transplantation Network, Ischemic Time, Prioritized Queue, Heuristic method.

ABSTRACT

Presently, numerous patients die each day while they are awaiting life-saving organ transplant. Despite advances in medicine and technology, and increased awareness of organ donation and transplantation, the gap between supply and demand continues to widen. Therefore, appropriate utilization of donated organs under organ allocation process is vital, and can save several patients' life. Due to this cause, this study presents a mixed integer multi-period mathematical model to optimize allocation system in an organ transplantation network. The considered network includes donors, hospitals, procurement centers, transplant centers, and patients. The proposed model strives to minimize the overall transplantation time consisting the times are necessary for removing the organs, transferring between different centers, transplant surgery, and patients' waiting time. In addition to minimization of patients' waiting time, the proposed model aims to minimize the number of patients dying in the transplantation queue. Furthermore, due to more priority of emergent patients, this model uses a priority queuing model to utilize the prioritized allocation of the available organs. Finally, regarding to the highly nonlinearity of the proposed model, a heuristic method is suggested to solve it in larger scale cases.

© 2017 IUST Publication, IJIEPM Vol. 28, No. 3, All Rights Reserved



طراحی یک مدل ریاضی به منظور بهینه سازی تخصیص در شبکه پیوند اعضاء

مهدی نجفی* و علیرضا پورسعید

چکیده:

امروزه عوامل و بیماری‌های متعددی منجر به از کار افتادن برخی از اعضای بدن می‌شوند و برای نجات جان این نوع افراد عمل پیوند عضو اجتناب‌ناپذیر است. اما متأسفانه دسترسی به میزان کافی از اعضای قابل پیوند به این نوع بیماران وجود نداشته و همین امر منجر به مرگ روزانه حدود هفت تا ده نفر در کشور شده است. با توجه به این کمبود شدید، توجه به عضوهای اهدا شده و نحوه استفاده از آنها امری حیاتی به نظر می‌رسد. از اینرو باید جریان مرتبط با اعضای قابل پیوند در شبکه پیوند به درستی مدیریت شوند. به عبارتی باید با مکان‌یابی مناسب نهادهای فعال در شبکه پیوند، جابه‌جایی‌های مرتبط با اعضای قابل پیوند را با کارایی بیشتر انجام داد. علاوه بر این می‌توان با تخصیص بهینه اعضاء بخشی از مرگ-ومیرهای مرتبط با عدم پیوند عضو را کاهش داد. به همین منظور، در این تحقیق تلاش شده است تا با ارائه یک برنامه ریزی ریاضی عدد صحیح ترکیبی چند دوره ای، جریان مرتبط با اعضای قابل پیوند و نحوه تخصیص آن‌ها را در شبکه پیوند بهینه شود. از اینرو تلاش شده است تا کلیه نهادهای فعال در شبکه شامل مراکز پیوند، مراکز فراهم آوری، بیمارستان‌ها، اهدا کنندگان و بیماران مورد بررسی قرار گرفته و زمان‌های مرتبط با پیوند عضو شامل زمان‌های جابه‌جایی بین مراکز مختلف، زمان خارج سازی عضو، عمل پیوند و زمان انتظار بیماران کمینه گردد. ضمناً تلاش شده است علیرغم کاهش زمان انتظار بیماران نیازمند دریافت عضو، تعداد بیمارانی که در صف انتظار پیوند جان خود را از دست می‌دهند نیز کاهش یابد. برای این منظور از رویکرد صف اولویت‌دار که در آن‌ها بیماران اورژانسی از الویت بالاتری نسبت به بیماران عادی برخوردار هستند استفاده شده است. ضمناً، با توجه به پیچیدگی مدل تلاش شده است تا روشی ابتکاری برای حل مدل توسعه داده شود تا از این طریق بتوان از مدل در شرایط واقعی استفاده نمود. در انتها نیز مدل ارائه شده برای یک مثال شبه واقعی بکارگرفته شده و از رویکرد حل ارائه شده برای دستیابی به نتایج استفاده شود.

کلمات کلیدی

برنامه ریزی ریاضی،
شبکه پیوند اعضاء،
زمانی ایسکمی،
صف اولویت‌دار،
روش ابتکاری

۱. مقدمه

در سال‌های اخیر پیوند عضو یکی از مهم‌ترین روش‌های درمانی برای بیمارانی است که روش‌های درمانی دیگر منجر به پاسخ‌های موفقیت‌آمیز نشده است و توانسته منجر به نجات جان صدها بیمار شود

تاریخ وصول: ۹۴/۱۰/۲۲

تاریخ تصویب: ۹۵/۱۰/۰۵

علیرضا پورسعید، دانشکده مهندسی صنایع، دانشگاه صنعتی شریف،
a.pursaeed@gmail.com

*نویسنده مسئول مقاله: مهدی نجفی، استادیار، دانشکده مهندسی صنایع،
دانشگاه صنعتی شریف najafi.mehdi@sharif.edu

به منظور درک بهتر این مساله ابتدا به بررسی مفاهیم مرتبط با شبکه پیوند اعضاء پرداخته می‌شود. بطور کلی، عضو به گروه مختلفی از بافت‌ها گفته می‌شود که وظایف گوناگونی مانند گردش خون، حرکت، تنفس و غیره را بر عهده دارند [۱]. زمانی که این اعضا قادر به انجام کارهای محول شده به خود نباشند و هیچ روش درمانی دیگری برای نجات این اعضا وجود نداشته باشد، آن‌گاه پیوند عضو تنها راه درمان بیمار خواهد گردید.

بررسی آمارهای مرتبط با سال‌های اخیر موید آن است که اختلاف قابل توجهی بین تعداد اهداکنندگان و بیماران در انتظار دریافت عضو مناسب در سراسر دنیا وجود دارد [۲]. پروضح است که این اختلاف فاحش از یک طرف منجر به مشکلات عدیده در شبکه

نخواهد بود. جدول-۱ محدوده زمانی ایسکمی را برای هر یک از اعضا نشان می‌دهد. همانطور که در این جدول نشان داده شده است بزرگترین زمان ایسکمی، مربوط به لوزالمعده و کوتاهترین زمان مربوط به عضو قلب می‌باشد. با توجه به موارد مطرح شده می‌توان گفت فرایندهای مرتبط با پیوند عضو باید با سرعت و به نحوی باشند که مجموع زمان‌های مرتبط با عمل خارج کردن عضو از بدن اهداکننده، انتقال عضو اهدا شده و انجام عملیات پیوند کمتر از زمان ایسکمی باشد [۴].

پیوند اعضاء شده و اهمیت استفاده مناسب اعضای اهدا شده را بیش از پیش می‌نماید و از طرف دیگر منجر به افزایش تجمعی فاصله بین عرضه و تقاضا در این شبکه شده است [۳]. علاوه بر موارد مطرح شده ذکر این نکته نیز ضروری است که زمانی که یک عضو می‌تواند بدون چرخش خون در آن زنده بماند را زمان ایسکمی می‌گویند که برای هر عضو عددی متفاوت است. به عبارتی، عضوهای اهدا شده نمی‌توانند زمان زیادی را در خارج از بدن فرد اهداکننده سالم بمانند و بعد از مدت مشخصی قابل پیوند

جدول ۱. محدوده زمانی سالم ماندن هر عضو در خارج از بدن بر حسب ساعت

عضو	اهدا کننده زنده	اهدا کننده مرده	زمان ایسکمی (ساعت)	منبع
قلب		+	۵	[۵]
کبد	+	+	۱۲	[۵]
کلیه	+	+	۱۸	[۵]
لوزالمعده		+	۳۰	[۶]
ریه		+	۶	[۷]
روده		+	۸	[۸]
قرنیه چشم		+	۱۲	[۹]

اینرو می‌توان انتظار داشت که با طراحی یک شبکه پیوند کارآمد که در آن تسهیلات و دپارتمان‌های پزشکی به تعداد کافی و در مکان‌های مناسب قرار گرفته باشند، مدیریت و اجرای یکپارچه شبکه با هدف برقراری عدالت در دسترسی به امکانات برای افراد جامعه، تشخیص به موقع و رساندن سریع بیماران مرگ مغزی به بیمارستان و در نهایت تخصیص بهینه اعضای اهدا شده به بیماران نیازمند، بخش قابل توجهی از مشکلات ذکر شده حل شود و از این طریق با جلوگیری از هدر رفتن اعضاء قابل پیوند کاهش مرگ و میر بیماران در انتظار پیوند را منجر شد. به همین دلیل در سال- های گذشته تحقیقات گسترده‌ای در این حوزه انجام شده است. از اولین تحقیقاتی که در این حوزه انجام شده است تحقیق انجام شده توسط گیلبرت [۱۰] است که در سال ۱۹۹۱ به منظور مدیریت زمان عمل جراحی و تاخیرها انجام شده است. از رویکردهای پرکاربرد و مفید در این حوزه استفاده از سیستم‌های صف است که برای اولین بار در سال ۱۹۵۹ توسط اسمالی بکارگرفته شد [۱۰]. از دیگر تحقیقات انجام شده در این حوزه، تحقیق [۱۱] است که در آن پیرامون اهداکننده عضو بحث می‌شود و تعیین می‌شود بیمار، چه زمانی باید عضو کبد دریافت شده را قبول یا رد نماید. از فرضیات انجام شده در این تحقیق آن است که اعضاء با فاصله زمانی ثابت به مرکز پیوند ارسال شده و با توجه به آن سیاست بهینه محدودیت کنترل وابسته به زمان تعیین می‌گردد. هم‌چنین فرض می‌شود وضعیت بیماران همیشه در حال بدتر شدن است. ضعف اصلی این مقاله عدم استفاده از شرایط واقعی تطبیق اهداکننده و دریافت‌کننده است.

در فرایند تخصیص عضو، بین دو ویژگی کارایی و برقراری عدالت نوعی ناسازگاری وجود دارد و به دلیل کمبود زیاد عضو برای پیوند،

بررسی شبکه پیوند کشور موید آن است که علاوه بر موارد مطرح شده که عمدتاً مسائل مشترک کشورها در شبکه‌های پیوند اعضاء محسوب می‌شود، مشکلات دیگری نیز در شبکه پیوند اعضای کشور به چشم می‌خورد که عمده آن‌ها عبارتند از:

- نبودن فرهنگ اهدای عضو در جامعه؛
 - یکپارچه نبودن لیست انتظار بیماران در سراسر کشور؛
 - دیر رساندن افراد مرگ مغزی به بیمارستان‌ها که باعث از دست رفتن جان این افراد می‌شود؛
 - عدم مراقبت‌های مناسب از بیماران مرگ مغزی که باعث فوت شدن آنها می‌شود؛
 - به طول انجامیدن عمل پیوند که شامل خارج کردن عضو از بدن فرد و رساندن آن به بیمار و در نهایت عمل پیوند؛
 - توزیع نامتوازن امکانات پیوند عضو در کشور (۲۰ درصد جمعیت کشور در تهران، ۶۰ درصد امکانات اهدای عضو را در اختیار دارند)؛
 - کافی نبودن تسهیلات پزشکی در کشور؛
 - تخصیص نامناسب اعضا اهدا شده به بیماران؛
 - عدم وجود وسایل حمل و نقل مختلف مانند آمبولانس، هلی‌کوپتر و هواپیما به تعداد کافی؛
- اگرچه برخی از مشکلات مطرح شده مشکلاتی فرهنگی بوده و ابزارهای متناسب با خود نظیر آموزش همگانی را می‌طلبد اما مرتفع نمودن برخی از آن‌ها نیازمندی مدیریتی کارآمد است. از

روش جستجوی عمقی به دست می‌آیند ارائه کردند. در این روش مناطق از قرار گرفتن تعدادی «سازمان فراهم آوری اعضا»، که دارای محدودیت در تعداد هستند (تعداد آنها در هر منطقه نمی‌تواند بیشتر از ۹ عدد باشد)، ایجاد می‌شوند. احتمال مطابقت یا عدم مطابقت عضو کبد اهدا شده با بیمار از طریق زمان ایسکمی محاسبه می‌گردد. برونی [۱۷] نیز در سال ۲۰۰۶ یک مدل ریاضی به منظور شبکه لجستیک کشور ایتالیا طراحی نمود. در کشور ایتالیا سیستم تخصیص و تطبیق همانند کشورهای آمریکا و ترکیه روش سلسله مراتبی است که دارای سه سطح محلی، منطقه‌ای و کشوری است. علاوه بر آن سه زیر منطقه در کشور وجود دارد که بر اساس مرز بندی شهرها انجام می‌گیرد که این سه مرکز نیز مشابه سازمان تامین عضو در کشور آمریکا می‌باشد. اما این مراکز، یک منطقه کامل را تشکیل نمی‌دهند. به عبارت دیگر شهرهای در ارتباط با این مراکز یک منطقه واحد را تشکیل نمی‌دهند که این ساختار ناکارآمد بودن سیستم پیوند عضو در کشور ایتالیا را نشان می‌دهد. زیرا این شهرهای نامتوازن و جدا از هم که با یک مرکز در ارتباط هستند، باعث بالا رفتن هزینه و ریسک زمانی خواهد گردید. در کشور ایتالیا ۲۰ مرکز پیوند برای قلب، ۱۴ مرکز برای کبد، ۳۳ مرکز برای کلیه و ۱۰۵ استان وجود دارد. در این مطالعه هدف نویسندگان بالا بردن کارایی و عدالت در سیستم پیوند عضو در کل کشور است که با استفاده از یک مدل عدد صحیح خطی مکان بهینه مراکز تامین، بیمارستان‌های اهداکننده و مراکز پیوند به دست آید و زمان انتظار در کل شبکه پیوند عضو به صورت برابر برقرار شود. در این مقاله هر مرکز تامین، شامل یک مرکز پیوند است و مدل ریاضی بر پایه روش پی‌مدین همراه با محدودیت‌های اضافی مربوط به عدالت در کشور ایجاد شده است. محدودیت‌های برقرارکننده عدالت یا تخصیص یکنواخت بین کل افراد جامعه، بر اساس مینیمم کردن بیشترین زمان انتظار دریافت کنندگان صورت می‌پذیرد. در این مدل ریاضی، زمان جابه‌جایی بین بیمارستان اهدا کننده و مرکز پیوند، به وسیله محدودیت زمانی ایسکمی کنترل می‌گردد. ضمناً، تمام اعضا به صورت پیش‌فرض به صورت هوایی و تمامی بیماران از طریق زمینی به مرکز پیوند انتقال می‌یابند. در نهایت حداقل مجموع فاصله‌های طی شده در سیستم با استفاده از p های مختلف و شرایط اعضای مختلف (قلب، کبد و کلیه) به دست می‌آید. در سال ۲۰۱۲ بلین [۱۸] مدل دیگری را در زمینه لجستیک پیوند عضو برای کشور بلژیک ارائه نمود. هدف اصلی این تحقیق، یافتن مکان مناسب مراکز پیوند برای اعضای خاص و در نظر گرفتن شرکت‌های حمل‌ونقل برای انجام کلیه جابه‌جایی‌ها در شبکه پیوند است. زمانی که بهترین دریافت‌کننده برای عضو اهدا شده مشخص گردید، مسئول پیوند عضو به همراه یک تیم پزشکی به بیمارستان مذکور مراجعه نموده و عضو مورد نظر را از بدن اهدا کننده خارج می‌سازد. سپس عضو خارج شده از طریق شرکت‌های حمل‌ونقل، (که از قبل با آنها قرارداد منعقد شده است) به مرکز

نمی‌توان هر دو ویژگی را به طور کامل برقرار کرد. پس سعی می‌شود هر دو مورد به طور نسبی در مسائل اجرا گردد. برای درک بهتر این برقراری نسبی محققان مطالعات تجربی و تحلیلی بر روی این موضوع انجام داده‌اند. به عنوان نمونه مطالعه [۱۲]، با استفاده از مدل شبیه سازی مونت کارلو به مقایسه چهار آلترناتیو «در نظر گرفتن پارامترهای پویا برای اهداکنندگان» و «دریافت کنندگان»، «بیماران و درصد زنده ماندن آنها بعد از پیوند» و «کیفیت زندگی پس از عمل پیوند» در فرآیند سیستم تخصیص پرداخت. طبق فرض انجام شده، شبیه‌سازی بر اساس شرایط یک سازمان فراهم آوری اعضا انجام پذیرفت و هدف نهایی آن نیز پیش‌بینی تغییرات لیست انتظار بیماران برای مدت ده سال بود. بر اساس نتایج بدست آمده در این تحقیق نتیجه شد دو ویژگی کارایی و عدالت باید در مقایسه با سیستم یونس ارتقا یابند. اما این مقایسه تنها برای یک سازمان فراهم آوری اعضا انجام پذیرفت که به دلیل عدم توجه به حمل و نقل و دریافت عضو از مراکز دیگر، مقایسه درست و کاملی نبوده است. اما تحقیق [۱۳]، سیستم تخصیص دیگری را با تحلیل بیشتر ارائه کرد که در آن دو تابع هدف کارایی و عدالت در نظر گرفته شده و تلاش شده است تا با یک روش ابتکاری بیشینه تابع هدف به دست آید. از دیگر تحقیقات انجام شده در این حوزه [۱۴] است که در آن تلاش شده است تا با استفاده از تئوری صف و تحلیل حساسیت، اثر موارد مختلف بر میانگین زمان انتظار بیماران با گروه خونی O بررسی شود. لازم به ذکر است علت این بررسی توجه به این نکته است که عضوهای گروه نوع O قابل پیوند زدن به سایر عضوها بوده اما هیچ عضو گروه خونی دیگری را نمی‌توان به افراد دارای این گروه خونی پیوند زد. به همین دلیل بیماران دارای این گروه خونی، دارای بیشترین زمان انتظار به منظور عمل پیوند می‌باشند. از نکات مهم در این نوع شبکه‌ها توجه به دو نوع بیمار اورژانسی و عادی است که از درجه اضطرار یکسانی برخوردار نیستند. به همین منظور تحقیق [۱۵] در سال ۲۰۱۴، روش تخصیص جدیدی برای بیماران نیازمند عضو طراحی نمود. در این مدل بیماران اورژانسی و عادی در دو صف متفاوت قرار می‌گیرند و با نرخ مشخصی (توزیع پواسون) وارد سیستم می‌شوند. علاوه بر آن هر گروه بیماران با نرخ متفاوتی سرویس دریافت می‌کنند (به دلیل اولویت داشتن بیماران اورژانسی). هم‌چنین بیماران می‌توانند به دلایل مختلف (بهبود بیماری، دلایل شخصی و غیره) از صف خارج شده یا با گذشت زمان و تبدیل حال جسمانی افراد عادی به اورژانسی، این دسته نیز به صف بیماران اورژانسی اضافه شوند. لجستیک نیز یکی از حوزه‌های مهم در شبکه پیوند عضو است. از اولین تحقیقات انجام شده در این حوزه و بکارگیری مدل‌های ریاضی در زمینه لجستیک پیوند عضو در سال ۲۰۰۵ توسط آقای استاهل [۱۶] انجام شد. هدف اصلی این مقاله تخصیص عضو اهدا شده به بیماران بر اساس سیستم پیوند کبد در آمریکا است. نویسندگان این مقاله یک مدل ساده جزء بندی که در آن مناطق از

که کاهش زمان انتظار بیماران، به تنهایی و بدون توجه به اولویت بیماران نمی‌تواند منجر به کمتر شدن تلفات بیماران در حال انتظار گردد.

ساختار تحقیق مذکور به شرح زیر است. همانطور که مشاهده شد در بخش اول به بررسی کلیات و تحقیقات انجام شده در این حوزه پرداخته شده است. در ادامه در بخش دوم به شرح و فرآیند چگونگی قرار گرفتن بیماران در صف و محاسبه زمان انتظار بیماران هر دو گروه پرداخته خواهد شد. قسمت سوم نیز به تشریح نهادهای درگیر در شبکه پیوند اعضا و سیاست‌ها و ارتباطات فی- مابین آنها پرداخته و بر اساس این سیاست‌ها و نتایج به دست آمده در قسمت دوم، در قسمت چهارم به ارائه مدل ریاضی توسعه داده شده پرداخته خواهد شد. ضمناً عملکرد مدل ارائه شده در قالب یک مثال موردی در همین بخش مورد بررسی قرار خواهد گرفت. با توجه پیچیدگی مساله در اندازه‌های بزرگ، در بخش پنجم الگوریتمی هیوریستیک برای حل مدل در شرایط واقعی ارائه خواهد شد و با بکارگیری در شرایط مرتبط با یک مثال شبه واقعی نتایج مربوطه ارائه می‌شود. در انتها در بخش ششم نیز به جمع-بندی مطالب و ارائه پیشنهادات آتی پرداخته خواهد شد.

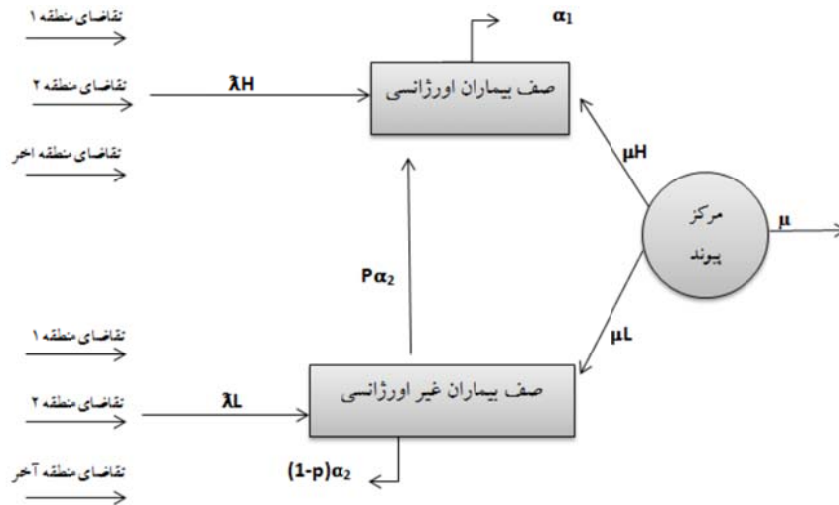
۲. سیستم صف اولویت دار متناسب با شبکه

پیوند

همانطور که پیشتر نیز اشاره شد بیماران نیازمند دریافت عضو را می‌توان به دو دسته بیماران اورژانسی (افرادی که احتمال زنده ماندن آنها کمتر از یک هفته باشد در این دسته قرار خواهند گرفت) و غیراورژانسی تقسیم‌بندی نمود که اولویت‌های یکسانی در دریافت عضو ندارند. از اینرو همانطور که در شکل-۱ نیز نمایش داده شده است مدل صف متناسب با این سیستم مدلی است که در آن یک خدمت دهنده به دو گروه یا دسته از بیماران که هر کدام در یک صف مجزا قرار می‌گیرند سرویس می‌دهند. این دو صف به ترتیب نمایانگر بیماران اورژانسی و غیراورژانسی (عادی) است و شیوه سرویس به نحوی است که بیماران اورژانسی از اولویت بالاتر برای دریافت سرویس برخوردار هستند. لازم به ذکر است سیستم مذکور برای هر یک از مراکز پیوند بصورت جداگانه بوده و هر یک از آن‌ها صف‌های اورژانسی و عادی مرتبط با خود را دارند. ضمناً سیستم صف بکارگرفته شده در این مراکز دارای ظرفیت محدود است. بطوریکه m و n به ترتیب حداکثر طول صف بیماران اورژانسی و عادی را در هر یک از مراکز پیوند نشان می‌دهد. ضمناً، λ ، μ و D به ترتیب بیانگر نرخ ورود بیماران، نرخ سرویس‌دهی و تقاضا می‌باشد. اندیس H مربوط به بیماران اورژانسی و اندیس L مربوط به بیماران عادی می‌باشد.

پیوند فرستاده می‌شود. تابع هدف مسئله نیز مینیم کردن کل زمان‌های سپری شده در سیستم پیوند است. محدودیت‌ها شامل بودجه، تعداد ثابت و مشخص شرکت‌های حمل و نقل، تامین و تقاضای جریان عضو برای هر دو حالت داخلی و خارجی می‌باشد. توکلی مقدم و همکاران [۱۹] نیز در سال ۲۰۱۴ مقاله دیگری در راستای تکمیل و بهبود مدل قبلی ارائه نمودند. هدف این مدل نیز تعیین مکان بخش‌های مختلف مراکز پیوند، بیمارستان‌ها و مراکز ارسال و همچنین جریان عضو بین قسمتهای مختلف شبکه می‌باشد. برای حل مسئله نیز یک مدل ریاضی چندهدفه فازی دوره‌ای و ایجاد اولویت با تئوری صف تبیین شده است. تابع هدف نیز کمینه کردن مجموع کلیه زمان‌ها و هزینه‌های موجود در سیستم بوده و متوسط زمان انتظار اعضای مختلف در صف نیز جزء زمان‌های کمینه شده می‌باشد. در این تحقیق مکان مناطق دریافت-کننده یا تقاضا مشخص فرض شده و هر مرکز ارسال توانایی خدمت دهی به چند بیمارستان را به طور همزمان دارد. ضمناً، مکان احداث آنها نیز تا حد امکان نزدیک به بیمارستان‌ها در نظر گرفته شده است. نرخ ورود اعضا به سیستم نیز بر اساس توزیع پواسون فرض شده و امکان وجود تامین و تقاضای خارج از کشور نیز وجود دارد که به صورت هوایی صورت می‌پذیرد.

بررسی مدل‌های ارائه شده در این حوزه موید آن است که هدف مشترک تمامی مدل‌ها به حداقل رساندن زمان‌های سپری شده در سیستم به وسیله تعیین مکان‌های دپارتمان‌های مرتبط با شبکه پیوند عضو و همچنین تخصیص و جریان عضو میان این بخش‌ها، است. ضمناً، اغلب مطالعات گذشته به مسئله مکان‌یابی و تخصیص در شبکه پیوند اعضا مانند مسائل موجود در زنجیره تامین کالا، تنها با تفاوت محدودیت زمان در پیوند زدن یک عضو برخورد می‌گردد. برای رفع مشکلات مذکور، در این مقاله سعی شده است تا با در نظر گرفتن شرایط مختلف بیماران مانند وخامت بیماری (تقسیم بیماران به دو گروه اورژانسی و عادی)، مدت زمان انتظار، فاصله از مراکز پیوند و عدالت در برخورداری از امکانات در جامعه و شرایط مختلف اعضا مدلی جهت مدیریت شبکه پیوند اعضا ارائه نماید. ضمناً در این مدل تلاش شده است تا شرایط مختلف انتقال نظیر انجام عمل پیوند کلیه و کبد از اهدا کنندگان زنده و ارسال بدن فرد مرگ مغزی شده به جای خارج کردن عضو برای اعضای قلب و ریه (به دلیل زمان کم ایسکمی برای دو عضو قلب و کلیه) در نظر گرفته شود. مدل ارائه شده تلاش دارد تا با بکارگیری سیستم مناسب در توزیع و تخصیص اعضای قابل پیوند زمان مورد انتظار بیماران هر یک از گروه‌های عادی یا اورژانسی را کمینه نماید. ضمناً، مدل مذکور در تلاش است تا با بهره‌گیری از تئوری صف و اولویت دهی به بیماران اورژانسی در دریافت عضو، علاوه بر کاهش زمان انتظار بیماران، تعداد افرادی که جان خود را در صف انتظار پیوند عضو از دست می‌دهند کاهش دهد. لازم به ذکر است



شکل ۱. نحوه قراگیری بیماران در صف در یک مرکز پیوند

تجمعی زمان انتظار بیماران اورژانسی با وجود امکان ترک سیستم توسط بیماران بصورت زیر قابل محاسبه است.

$$G_H(\omega) = 1 - \frac{\theta_n \exp\{T_n \omega\} [I_n - \alpha_1 (\alpha_1 I_n - T_n)^{-1}] \underline{1}'_n e^{-\alpha_1 x}}{1 - \alpha_1 \theta_n (\alpha_1 I_n - T_n)^{-1} \underline{1}'_n} \quad (1)$$

در رابطه بالا θ_n ماتریس سطری بیانگر تابع توزیع ورود بیماران اورژانسی می باشد که اثبات این رابطه در [۱۵] بیان شده است. همچنین داریم:

$$T_{j+1} = \begin{pmatrix} -\beta_j & \beta_j & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & -\beta_{j-1} & \beta_{j-1} & \ddots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\beta_{j-2} & \ddots & 0 & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & -\beta_1 & \beta_1 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & -\beta_0 \end{pmatrix} \quad (2)$$

که در آن β_j برابر $i\alpha_1 + \mu_H$ خواهد بود. ضمناً، می توان توزیع تجمعی و میانگین زمان انتظار بیماران عادی را نیز همانند بیماران اورژانسی بصورت زیر محاسبه نمود.

$$G_L(\omega) = 1 - \frac{\varphi [I_L - \alpha_2 (\alpha_2 I_L - R)^{-1}] \exp\{R\omega\} \underline{1}'_L e^{-\alpha_2 \omega}}{1 - \alpha_2 \varphi (\alpha_2 I_L - R)^{-1} \underline{1}'_L} \quad (3)$$

$$E(W_L^{*r}) = \frac{r! \varphi [I_L - \alpha_2 (\alpha_2 I_L - R)^{-1}] (\alpha_2 I_L - R)^{-r} \underline{1}'_L}{1 - \alpha_2 \varphi (\alpha_2 I_L - R)^{-1} \underline{1}'_L} \quad (4)$$

در رابطه بالا φ ماتریس سطری بیانگر تابع توزیع ورود بیماران عادی می باشد همچنین ماتریس R به صورت زیر نشان داده می شود.

$$R = \begin{pmatrix} m-1 & A_{m-1} & B_{m-1} & 0 & \dots & 0 & 0 \\ m-2 & 0 & A_{m-2} & B_{m-2} & \ddots & 0 & 0 \\ m-3 & 0 & 0 & A_{m-3} & \ddots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 1 & 0 & 0 & 0 & \dots & A_1 & B_1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & A_0 \end{pmatrix} \quad (5)$$

با توجه به مطالب عنوان شده، می توان ساختار مساله مورد بررسی را بصورت زیر توصیف نمود.

- بیماران به دو دسته اورژانسی و عادی تقسیم می شوند و هر کدام در صف مجزا قرار می گیرند. تا زمانیکه در سیستم بیمار اورژانسی وجود داشته باشد، عضوی به بیماران عادی تخصیص نخواهد یافت. این سیاست منجر به کاهش مرگومیر افراد در سیستم صف پیوند خواهد شد.

- نرخ سرویس دهی بیماران (μ_L و μ_H) و نرخ ورود هر دو دسته بیماران، λ_L و λ_H از توزیع پواسون و زمان بین ورود آنها نیز از توزیع نمایی پیروی می کند [۱۵].

- بیماران هر دو گروه می توانند به دلایل مختلفی (مانند بهبود بیماری، فوت بیمار یا دلایل شخصی) قبل از دریافت عضو از صف انتظار خارج شوند. فرض می شود درصد مرتبط با خروج بیماران اورژانسی، α_1 و درصد مرتبط با خروج بیماران عادی α_2 می باشد.

- به علت کمبود عضو و گذر زمان امکان وخامت وضعیت بیماری گروه عادی و قرار گرفتن در حالت اورژانسی نیز وجود خواهد داشت. در این حالت فرد مورد نظر از صف با اولویت پایین (صف بیماران عادی) به صف با اولویت بالا (صف بیماران اورژانسی) انتقال می یابد. از اینرو فرض می شود هر یک از بیماران عادی که از صف خارج می شوند با احتمال p به صف با اولویت بالاتر منتقل و یا با احتمال $q=1-p$ از سیستم خارج شود.

با توجه به فرضیات مطرح شده، می توان از مدل های صف جهت استخراج ابع میانگین زمان انتظار بیماران اورژانسی و عادی استفاده نمود. برای این منظور از مطالعات انجام شده [۱۵] در این حوزه استفاده می شود. همانطور که در این تحقیق اشاره شد، توزیع

قابل محاسبه است.

ماتریس‌های A_i و B_i در رابطه بالا، ماتریس آهنگ گذار حالت‌های مختلف ورود و خروج بیماران عادی می‌باشد که بصورت روابط زیر

$$A_i = \begin{matrix} & 0 & 1 & 2 & \dots & m-i-2 & m-i-1 \\ & \begin{pmatrix} F_0^{(i)} & \lambda_2 I_{n+1} & 0 & \dots & 0 & 0 \\ \alpha_2 D & F_1^{(i)} & \lambda_2 I_{n+1} & \ddots & 0 & 0 \\ 0 & 2\alpha_2 D & F_2^{(i)} & \ddots & 0 & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & F_{m-i-2}^{(i)} & \lambda_2 I_{n+1} \\ 0 & 0 & 0 & \dots & (m-i-1)\alpha_2 D & F_{m-i-1}^{(i)} \end{pmatrix} \end{matrix} \quad (6)$$

که در ماتریس بالا، D ماتریسی با ابعاد $(n+1)(n+1)$ است که به منظور کنترل حالت تغییراتی که در آن تعداد بیماران عادی در صف انتظار که قبل از بیمار تعیین شده قرار دارند، تعداد آنها یک عدد کاهش یابد، ایجاد می‌گردد.

$$D = \begin{matrix} n & n-1 & n-2 & \dots & 1 & 0 \\ \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ p & q & 0 & \ddots & 0 & 0 \\ 0 & p & q & \ddots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & q & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & p & q \end{pmatrix} \end{matrix} \quad (7)$$

شبکه فراهم‌آوری و پیوند عضو حضور فعال داشته و در تعامل با یکدیگر زنجیره تامین اعضای پیوندی را شکل می‌دهند. عمده این نهادهای فعال در کشور ایران عبارتند از:

- بیمارستان (H)
- مرکز تشخیص (RC)
- مرکز فراهم‌آوری (OPU)
- مرکز جامع پیوند (OTPTC)
- مرکز پیوند کلیه $0 \ 1 \ 2 \ \dots \ m-i-1 \ m-i$ (KTC)

• مرکز تخصیص (Allocation Center)
 ضمناً نحوه تعاملات فی‌مابین این نهادها در شکل-۲ نمایش داده شده است. لازم به ذکر است که در شکل مذکور، منظور از BD بیمار مرگ مغزی، منظور از P بیمار متقاضی عضو و منظور از Organs عضوهای قابل اهدای بیمار مرگ مغزی است. همانطور که در شکل مذکور نیز نمایش داده شده است، فردی که دچار سانحه و مرگ مغزی شده است سریعاً به بیمارستان انتقال داده شده و مراقبت‌های لازم جهت سالم ماندن ارگان‌های وی صورت می‌پذیرد. ضمناً، در این زمان بیمارستان اطلاع‌رسانی لازم مبنی بر پذیرش فرد مشکوک/ قطعی به مرگ مغزی را به مرکز تشخیص

بلاک‌های غیرقطری B_1, B_2, \dots, B_{m-1} نشان داده شده در رابطه (۵)، نیز مربوط به حالت انتقالی است که در آن یک نفر از تعداد افراد حاضر در صف که در جلوی بیمار مشخص شده قرار گرفته اند، کاهش یابد. همچنین B_i دارای ابعاد $(m-i) * (m-i+1)$ می‌باشد.

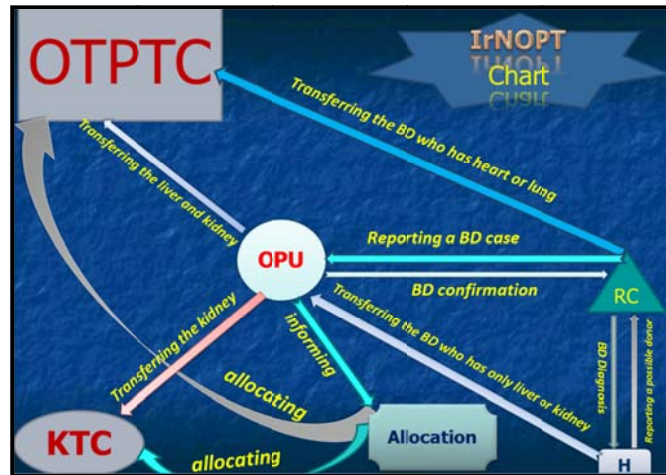
$$B_i = \begin{matrix} & 0 & 1 & 2 & \dots & m-i-2 & m-i-1 \\ & \begin{pmatrix} C_i & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & C_i & 0 & \ddots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & C_i & \ddots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & C_i & 0 \end{pmatrix} \end{matrix} \quad (8)$$

۳. مکانیزم تخصیص عضو در شبکه پیوند اعضا

به منظور توسعه مدل ریاضی متناسب با شبکه پیوند اعضا، در ابتدا باید شناخت مناسبی از شبکه پیوند عضو و تعاملات فی‌مابین نهادهای درگیر در این شبکه داشت. بطور کلی، نهادهای مختلفی در

برخی موارد باعث از دست رفتن جان این افراد می شود، می باشد. مرکز فراهم آوری پس از دریافت گزارشات مرتبط با مرگ مغزی از مرکز تشخیص، متخصصینی را به منظور تایید نهایی مرگ مغزی فرد، به بیمارستان مورد نظر ارسال می کنند. پس از تایید نهایی آزمایش های لازم برای بررسی قابلیت اهدای اعضای فرد و گرفتن رضایت از خانواده بیمار توسط مرکز فراهم آوری انجام می پذیرد.

انجام می دهد. وظیفه مرکز تشخیص بررسی روزانه سطح هوشیاری افراد سانحه دیده موجود در بیمارستان های تحت پوشش بوده و در نهایت پس از قطعی شدن مرگ مغزی بیمار مورد نظر، گزارش های لازم از طریق این مرکز به مرکز فراهم آوری ارائه می شود. لازم به ذکر است از دلایل اصلی ایجاد مرکز تشخیص، بی توجهی برخی بیمارستان ها به افراد مرگ مغزی به دلیل کاهش هزینه های خود و یا سرپوش گذاشتن برخی پزشکان به اشتباهات خود که در



شکل ۲. فرآیند مرتبط با تخصیص عضو در شبکه فراهم آوری و پیوند اعضا

مرکز پیوند، قطب/مرکز پیوند با مشخص شدن فرد دریافت کننده عضو، عمل پیوند را انجام می دهد.

بدیهی است که در طرف دیگر این زنجیره، بیماران نیازمند عضو به بیمارستان های موجود در سطح کشور مراجعه نموده و بیمارستان ها اطلاعات کامل مورد نیاز و زمان مراجعه این افراد را به مرکز تخصیص گزارش می دهند. مرکز تخصیص نیز بر حسب اطلاعات دریافتی بیماران و نوع آن ها (اورژانسی یا غیراورژانسی بودن) در مورد تخصیص عضو به بیماران تصمیم گیری می کند. بر اساس برنامه ریزی های انجام شده مقرر شده است ۹ مرکز پیوند در کشور وجود داشته باشد که هر کدام از این مراکز پیوند عضو چند استان را تحت پوشش خود قرار دهد. ضمناً همانطور که پیشتر نیز اشاره شد دو نوع بیمار در این شبکه وجود داشته که هر یک لیست انتظار مرتبط با خود را در هر مرکز دارد. رویکرد تخصیص عضو بدین صورت طراحی شده که تا زمانی که بیمار اورژانسی نیازمند پیوند در کل کشور وجود داشته باشد، تمامی اعضای بدست آمده از افراد زنده و غیرزنده به آن ها تخصیص داده شده و اعضا به مراکز پیوند مربوطه ارسال می گردد. پس از تخصیص اعضا به بیماران اورژانسی، عضوهای دریافتی به بیماران عادی تخصیص داده خواهد شد. لازم به ذکر است که در این حالت (تخصیص عضو به بیماران عادی) هر مرکز تنها می تواند از اعضای به دست آمده در محدوده تحت پوشش خود برای پیوند به بیماران غیراورژانسی استفاده نماید. علت وجود چنین سیاستی نیز کم کردن فاصله ها و زمان ها

چنانچه صرفاً ارگان های کلیه و کبد فرد قابل اهدا باشد، بیمار مرگ مغزی از بیمارستان به مرکز فراهم آوری مربوطه ارسال می شود. در این مرحله مرکز فراهم آوری اطلاعات مربوط به فرد اهداکننده را در اختیار مرکز تخصیص عضو قرار می دهد. این مرکز با توجه به لیست انتظار بیماران و روش تخصیص مشخص، فرد دریافت کننده عضو را تعیین نموده و به دنبال آن مشخص می کند که مرکز فراهم آوری عضو مربوطه را به کدام مرکز پیوند (مرکزی که دریافت کننده در منطقه تحت پوشش این مرکز پیوند قرار دارد) برای انجام عمل نهایی ارسال نماید. در نهایت مرکز فراهم آوری پس از مشخص شدن دریافت کننده، عضو مورد نظر را از فرد مرگ مغزی خارج کرده و به قطب پیوند و یا مرکز پیوند کلیه ارسال نموده و عمل پیوند عضو بر روی بیمار انجام می گیرد. اما اگر اعضای قابل پیوند فرد شامل ریه و قلب باشد، بدن بیمار مرگ مغزی به مرکز قطب پیوند فرستاده خواهد شد تا در آنجا عمل خارج سازی و پیوند عضو هم زمان صورت پذیرد. دلیل انجام این کار پایین بودن زمان ایسکمی مرتبط با این ارگان ها می باشد (اعضای بیمار مرگ مغزی بدون خارج کردن آن ها از بدن و در شرایط پزشکی مخصوص می تواند ۳ تا ۵ روز سالم بماند) و با این شیوه ارسال نه تنها احتمال سالم ماندن عضو افزایش می یابد بلکه به دلیل افزایش زمان دردسترس، می توان از وسیله های حمل و نقل کم هزینه تر برای ارسال عضو استفاده نمود. پس از ارسال بیمار مرگ مغزی به

$S_{ju}^{t,t}$: کل تعداد مجموعه عضو تامین شده نوع u از بیماران مرگ مغزی در بیمارستان j در دوره t (مجموعه عضوهای شامل قلب و ریه)

SL_{jo}^1 : تعداد عضو تامین شده نوع o از اهدا کنندگان زنده در بیمارستان j در دوره t

SB_{jo}^1 : تعداد عضو تامین شده نوع o از افراد مرگ مغزی در بیمارستان j در دوره t

z_{ij} : زمان جابه جایی عضو یا فرد مرگ مغزی از مرکز i به مرکز j به صورت زمینی

z'_{ij} : زمان جابه جایی عضو یا فرد مرگ مغزی از مرکز i به مرکز j به صورت هوایی

tc_o : زمان عمل برای خارج کردن عضو نوع o از بدن اهدا کننده
 tc_u : زمان عمل برای خارج کردن مجموعه عضو u از بدن اهدا کننده

tv_o : زمان عمل پیوند برای عضو نوع o

th_{hk} : زمان جابه جایی بیمار نیازمند پیوند از منطقه h به مرکز k
 ISC_o : حداکثر زمانی که عضو نوع o می تواند در خارج از بدن سالم بماند

TS_{ho} : حداقل تقاضای برآورده شده منطقه h برای عضو نوع o
 λ_{ko}^1 : نرخ ورود بیماران عادی به مرکز k برای عضو نوع o در دوره t
 λH_{ko}^1 : نرخ ورود بیماران اورژانسی به مرکز k برای عضو نوع o در دوره t

TN : مدت زمانی که فرد مرگ مغزی با استفاده از دستگاه زنده نگه داشته می شود

t : حداکثر تعداد هواپیماهای موجود در یک دوره

B : حداکثر بودجه در دسترس

Z_{ij} : اگر مرکز j مرکز i را تحت پوشش خود قرار دهد $\lambda = 1$ در غیر این صورت $\lambda = 0$

Z'_{ou} : اگر عضو نوع o در مجموعه عضو u وجود داشته باشد $\lambda = 1$ در غیر این صورت $\lambda = 0$

Z_{jik} : اگر مرکز k هم زمان مرکز i و j را تحت پوشش خود قرار دهد $\lambda = 1$ در غیر این صورت $\lambda = 0$

۴-۲. متغیرهای تصمیم مدل

متغیرهای بکارگرفته شده در مدل توسعه داده شده به شرح زیر می باشد.

μ_{ko}^1 : نرخ سرویس دهی مرکز k برای کلیه بیماران نیازمند عضو نوع o در زمان t

μH_{ko}^1 : نرخ سرویس دهی مرکز k به بیماران اورژانسی نیازمند عضو نوع o در دوره t

μL_{ko}^1 : نرخ سرویس دهی مرکز k به بیماران عادی نیازمند عضو نوع o در دوره t

λ_{ko}^1 : نرخ ورود عضو نوع o به مرکز k در دوره t

برای بالا رفتن راندمان عمل پیوند است. زیرا در عمل پیوند، هر چه عضو اهدا شده زمان کمتری را خارج از بدن فرد سپری نماید، احتمال موفقیت آمیز بودن عمل پیوند بر روی بیمار افزایش خواهد یافت. اما اگر هیچ بیماری در لیست انتظار منطقه مربوطه وجود نداشته باشد، عضو برای پیوند به مراکز دیگر ارسال شود. البته در چنین حالتی با توجه به هدف کم کردن فواصل طی شده، این اعضاء به نزدیکترین مرکز نیازمند عضو ارسال می شود. در مرحله بعد اگر در کل کشور هیچ بیمار نیازمندی وجود نداشت و هم چنان عضو قابل اهدا در دسترس بود می توان تقاضای خارجی (از کشورهای دیگر) را پوشش داد.

۴. مدل ریاضی تخصیص اعضاء در شبکه پیوند

عضو

به منظور تشریح مدل ارائه شده در ابتدا به تعریف پارامترها و متغیرهای استفاده شده در مدل پرداخته می شود.

۴-۱. پارامترهای مدل

شاخص ها و پارامترهای استفاده شده در مدل به شرح زیر است:

K : مجموعه مراکز پیوند $K=1,2,\dots,k$

I : مجموعه مراکز فراهم آوری $I=1,2,\dots,i$

J : مجموعه بیمارستان های موجود $J=1,2,\dots,j$

k : شاخص مرکز پیوند (TC)

i : شاخص مرکز فراهم آوری

o : شاخص اعضای قابل پیوند (کلیه، کبد، ریه، قلب)

u : زیرمجموعه های اعضای قابل پیوند که شامل قلب یا ریه باشد

j : شاخص بیمارستان

s, t : شاخص دوره های زمانی

h : شاخص استان ها یا مراکز تقاضا

C_{ij} : هزینه جابه جایی عضو از مرکز i به مرکز j به صورت زمینی

C'_{ij} : هزینه جابه جایی عضو از مرکز i به مرکز j به صورت هوایی

Cb_{ij} : هزینه جابه جایی فرد مرگ مغزی یا اهدا کننده از مرکز i به مرکز j به صورت زمینی

Cb'_{ij} : هزینه جابه جایی فرد مرگ مغزی یا اهدا کننده از مرکز i به مرکز j به صورت هوایی

ca_{hk} : هزینه جابه جایی بیمار از منطقه h به مرکز k

D_{hok}^1 : کل تقاضای بیماران منطقه h در دوره t برای عضو نوع o که در پوشش مرکز k قرار دارد

DH_{hok}^t : تقاضای بیماران اورژانسی منطقه h در دوره t برای عضو نوع o که در پوشش مرکز k قرار دارد

DL_{hok}^t : تقاضای بیماران عادی منطقه h در دوره t برای عضو نوع o که در پوشش مرکز k قرار دارد

S_{jo}^t : کل تعداد عضو تامین شده نوع o در بیمارستان j در دوره t (کلیه و کبد)

$$\sum_t \sum_o \sum_{i \in I} \sum_{k \in K} t'_{ik} \cdot x'_{iko} + \sum_t \sum_u \sum_{j \in J} \sum_{k \in K} t b_{jk} \cdot y'_{jku} + \sum_t \sum_u \sum_{j \in J} \sum_{k \in K} t b'_{jk} \cdot y'_{jku} + \sum_h \sum_k (t h_{hk} \cdot (\sum_t \sum_o x h_{hko})) +$$

محدودیت‌های بکارگرفته شده در مدل عبارتند از:

$$\sum_o \sum_{j \in J} (x'_{jio} + x'_{jio}) = \sum_o \sum_{k \in K} (x'_{iko} + x'_{iko}) \quad \forall i \in I, o, t \quad (10)$$

محدودیت فوق تضمین می‌نماید که جریان ورودی و جریان خروجی به هر مرکز فراهم آوری با هم برابر باشد تا از این طریق اطمینان حاصل شود که هیچ عضوی در شبکه بدون مقصد نبوده و از بین نمی‌رود.

$$\sum_{i \in I} (x'_{jio} + x'_{jio}) = S'_{jo} \quad \forall j \in J, o, t \quad (11)$$

محدودیت (۱۱) موید آن است که تعداد کل عضوهای تامین شده نوع ۰ در یک بیمارستان، (بجز اعضای قلب و ریه) برابر کلیه عضوهایی است که از یک بیمارستان به مراکز فراهم‌آوری مختلف فرستاده خواهد شد. ضمناً محدودیت (۱۲) تامین عضوهای قلب و ریه را در شبکه محاسبه می‌نماید.

$$\sum_{k \in K} (y'_{jku} + y'_{jku}) = S'_{ju} \quad \forall j \in J, u, t \quad (12)$$

$$\max (t_{ji} + t_{ik} + t_{co} + t_{vo}, t h_{hk}) > ISC_o \rightarrow x'_{iko} = 0, x'_{jio} = 0 \quad \forall i \in I, j \in J, k \in K, h, o \quad (13)$$

محدودیت (۱۳) تضمین می‌کند تخصیص عضو به یک بیمار زمانی صورت پذیرد که کلیه زمان‌های لازم برای استخراج، انتقال و پیوند آن عضو به بیمار کمتر از زمان ایسکمی باشد. محدودیت (۱۴) همین تضمین را برای حمل‌ونقل‌های هوایی ایجاد می‌نماید. به عبارتی تخصیص به بیمار خاص در صورتی انجام پذیرد که کلی زمان لازم برای انتقال هوایی و پیوند بیش از زمان ایسکمی عضو مورد نظر نباشد.

$$\max (t'_{ji} + t'_{ik} + t_{co} + t_{vo}, t h_{hk}) > ISC_o \rightarrow x'_{iko} = 0, x'_{jio} = 0 \quad \forall i, j, k, o, t, h \quad (14)$$

(۱۵) و (۱۶) به دنبال تضمین آن هستند که تخصیص این اعضا به بیماران در شرایطی صورت پذیرد که فاصله زمانی بیش از زمان TN نباشد. بدیهی است در صورتی که مجموع زمان مورد نیاز برای خارج کردن، انتقال و پیوند عضو بیش از زمان TN باشد تخصیص انجام شده نمی‌تواند مفید باشد.

$$\max (t_{jk} + t'_{cu} + t_{vu}, t h_{hk}) > TN \rightarrow y'_{jku} = 0 \quad \forall j \in J, k \in K, u, h \quad (15)$$

$$\max (t'_{jk} + t'_{cu} + t_{vu}, t h_{hk}) > TN \rightarrow y'_{jku} = 0 \quad \forall j \in J, k \in K, u, \quad (16)$$

WH_{ko}: میانگین زمان انتظار بیماران اورژانسی مرکز k برای عضو نوع ۰

WL_{ko}: میانگین زمان انتظار بیماران عادی مرکز k برای عضو نوع ۰

LH_{ko}^t: تعداد بیماران اورژانسی نیازمند عضو نوع ۰ حاضر در صف در دوره t در مرکز k

LL_{ko}^t: تعداد بیماران عادی نیازمند عضو نوع ۰ حاضر در صف در دوره t در مرکز k

X_{jio}^t: تعداد عضو ارسالی از مرکز i به مرکز j برای عضو ۰ در دوره t به صورت زمینی

X_{jio}^t: تعداد عضو ارسالی از مرکز i به مرکز j برای عضو ۰ در دوره t به صورت هوایی

Y_{iju}^t: تعداد مجموعه عضو نوع u ارسال شده از مرکز i به مرکز j در دوره t به صورت زمینی

Y_{iju}^t: تعداد مجموعه عضو نوع u ارسال شده از مرکز i به مرکز j در دوره t به صورت هوایی

XH_{hko}^t: تعداد بیماران منطقه h نیازمند عضو نوع ۰ که در دوره t در مرکز k خدمت دریافت کرده اند

۳-۴. مدل ریاضی تخصیص اعضا در شبکه پیوند

با توجه به پارامترها و متغیرهای مساله مدل ریاضی مساله به شرح ذیل می‌باشد، که در آن تابع هدف به دنبال کمینه‌سازی کل زمان‌های سپری شده در سیستم شامل زمان انتظار بیماران عادی و زمان‌های حمل و نقل و عمل پیوند است.

$$\text{Min } Z_1 = \sum_i \sum_j \sum_k \sum_o \sum_t (x'_{iko} + x'_{iko} + x'_{jko} + x'_{jko}) \cdot WL_{ko}^t + \sum_t \sum_o (t c_o \cdot (\sum_{j \in J} \sum_{i \in I} (x'_{jio} + x'_{jio})) + \sum_t \sum_u (t c'_u \cdot (\sum_{j \in J} \sum_{k \in K} (y'_{jku} + y'_{jku}))) + \sum_t \sum_o (t v_o \cdot ((\sum_{i \in I} \sum_{k \in K} x'_{iko} + x'_{iko})) + \sum_t \sum_o (t v_o \cdot ((\sum_{j \in J} \sum_{k \in K} x'_{jko} + x'_{jko}))) + \sum_t \sum_o \sum_{j \in J} \sum_{i \in I} t_{ji} \cdot x'_{jio} + \sum_t \sum_o \sum_{j \in J} \sum_{i \in I} t'_{ji} \cdot x'_{jio} + \sum_t \sum_o \sum_{i \in I} \sum_{k \in K} t_{ik} \cdot x'_{iko} + \quad (14)$$

همانطور که قبلاً اشاره شد اگر عضوهای اهدا شده توسط یک اهدا-کننده شامل قلب یا ریه باشد، به دلیل استفاده از زمان، خود فرد اهداکننده مستقیماً از بیمارستان به مرکز پیوند فرستاده خواهد شد. حداکثر زمانی که جسد فرد مرگ مغزی می‌تواند سالم بماند (TN) روز در نظر گرفته می‌شود. به همین منظور محدودیت‌های

محدودیت (۱۷-۱۹) مجموع کل تعداد بیمارانی که در هر مرکز پیوند برای عضوهای مختلف، خدمت دریافت می کنند را نشان می-دهد. متغیر γ_{ik} تضمین می کند که یک عضو زمانی به مرکز پیوند می رسد که زمان حمل و نقل آن سپری شده باشد.

$$\sum_h x h_{hko}^s = \sum_{i \in I} x_{iko}^t \cdot \gamma_{ik}^{s,t} + \sum_{i \in I} x_{iko}^t \cdot \gamma'_{ik}^{s,t} + \sum_{j \in J} x_{jko}^t \cdot \gamma_{jk}^{s,t} + \sum_{j \in J} x_{jko}^t \cdot \gamma'_{jk}^{s,t} \quad \forall k \in K, t, o \quad (17)$$

$$\gamma_{ik}^{s,t} = 1 \quad \text{if} \quad s - t = t_{ik} \quad , \text{else} \quad \gamma_{ik}^{s,t} = 0 \quad \forall i \in I, k \in K, s, t \quad (18)$$

$$\gamma'_{ik}^{s,t} = 1 \quad \text{if} \quad s - t = t_{ik} \quad , \text{else} \quad \gamma'_{ik}^{s,t} = 0 \quad \forall i \in I, j \in J, k \in K \quad (19)$$

$$p(WH_{ko}^t \geq \omega) \leq \beta \quad \forall k \in K, o \quad (21)$$

محدودیت (۲۰) تضمین می کند که حداقل W_{ho} درصد از تقاضای هر منطقه برای هر عضو تامین شود.

محدودیت (۲۱) مربوط به متوسط زمان انتظار بیماران اورژانسی و تضمین می کند که $(1-\beta)$ درصد از بیماران اورژانسی زمان انتظار کمتر از مقدار از پیش تعیین شده ای داشته باشند.

$$\sum_{k \in K} (x h_{hko}^t) \geq W_{ho} \cdot \sum_{k \in K} D_{hok}^t \quad \forall o, t, h \quad (20)$$

محدودیت (۲۲) نشان می دهد که هزینه های موجود در سیستم شامل هزینه جابه جایی اعضا از بیمارستان به مرکز فراهم آوری و مرکز پیوند و از مرکز فراهم آوری به مرکز پیوند به صورت هوایی و زمینی و هزینه جابه جایی بیماران کمتر از سقف بودجه در دست باشد.

$$\text{if} \left(\sum_{k \in K} L H_{ko}^t = 0 \right) \rightarrow x_{iko}^t \leq M \cdot z_{ik}, x'_{iko}^t \leq M \cdot z_{ik}, y_{jku}^t \leq M \cdot z_{jk}, y'_{jku}^t \leq M \cdot z_{jk}, x_{jio}^t \leq M \cdot z_{jik}, x'_{jio}^t \leq M \cdot z_{jik} \quad (22)$$

محدودیت (۲۳) محدود بودن تعداد سفرهای هوایی در هر دوره را نشان می دهد. همچنین به دلیل محدودیت بودجه مرتبط با فرآیند پیوند در کل شبکه پیوند، کلیه فعالیتها و انتقالها باید با در محدوده بودجه انجام پذیرد. از اینرو محدودیت (۲۴) تضمین می

کند کل هزینه های موجود در سیستم شامل هزینه جابه جایی اعضا از بیمارستان به مرکز فراهم آوری و مرکز پیوند و از مرکز فراهم آوری به مرکز پیوند به صورت هوایی و زمینی و هزینه جابه جایی بیماران کمتر از سقف بودجه در دست باشد.

$$\sum_i \sum_k \sum_o x_{iko}^t + \sum_j \sum_k \sum_u y_{jku}^t + \sum_j \sum_i \sum_o x_{jio}^t \leq \tau \quad \forall i \in I, j \in J, k \in K, o, u, t \quad (23)$$

$$\sum_t \sum_o \sum_{j \in J} \sum_{i \in I} c_{ji} \cdot x_{jio}^t + \sum_t \sum_o \sum_{j \in J} \sum_{i \in I} c'_{ji} \cdot x'_{jio}^t + \sum_t \sum_o \sum_{i \in I} \sum_{k \in K} c_{ik} \cdot x_{iko}^t \quad (24)$$

$$+ \sum_t \sum_o \sum_{i \in I} \sum_{k \in K} c'_{ik} \cdot x'_{iko}^t + \sum_t \sum_u \sum_{j \in J} \sum_{k \in K} (c b_{jk} \cdot y_{jku}^t) + \sum_t \sum_u \sum_{j \in J} \sum_{k \in K} c b'_{jk} \cdot y'_{jku}^t + \sum_t \sum_o \sum_h \sum_{k \in K} (c a_{hk} \cdot x h_{hko}^t) \leq B \quad \forall i \in I, j \in J, k \in K, u, o, t, h$$

روابط (۲۵) و (۲۶) نمایانگر نحوه تعیین نرخ ورود بیماران اورژانسی و عادی به هر مرکز بوده که از مجموع تقاضای مناطق و استان های تحت پوشش آن مرکز به دست می آید.

روابط (۲۵) و (۲۶) نمایانگر نحوه تعیین نرخ ورود بیماران اورژانسی و عادی به هر مرکز بوده که از مجموع تقاضای مناطق و استان های تحت پوشش آن مرکز به دست می آید.

$$\mu_{ko}^t = \lambda_{ko}^t \quad \forall k \in K, o, t \quad (28)$$

$$\mu H_{ko}^t = \min \{ L H_{ko}^{t-1} + \lambda H_{ko}^t, \mu_{ko}^t \} \quad \forall k \in K, o, t \quad (29)$$

محدودیت (۳۰) تضمین می کند که اگر در مراکز پیوند کل کشور بیمار اورژانسی وجود داشته باشد که عضو مورد نظر خود را دریافت نکرده باشد، هیچ بیمار عادی در هیچ مرکزی خدمت دریافت نخواهد کرد. اما اگر همه بیماران اورژانسی پیوند عضو بر آنها انجام شده باشد آنگاه در مرحله بعد عضوهای باقی مانده به سایر بیماران پیوند زده خواهد شد. که این مسئله نیز در محدودیت (۳۱) نشان داده شده است.

$$\lambda H_{ko}^t = \sum_{h \in K} D H_{hok}^t \quad \forall k \in K, h, o, t \quad (25)$$

$$\lambda L_{ko}^t = \sum_{h \in K} D L_{hok}^t \quad \forall k \in K, h, o, t \quad (26)$$

محدودیت (۲۷) نیز نرخ ورود یا تامین اعضا در هر مرکز پیوند را نشان می دهد که برابر مجموع همه عضوهایی است که از مسیرهای مختلف وارد این مرکز خواهد شد.

$$\lambda_{ko}^t = \sum_{i \in I} x_{iko}^t \cdot \gamma_{ik}^{s,t} + \sum_{i \in I} x'_{iko}^t \cdot \gamma'_{ik}^{s,t} + \sum_{j \in J} x_{jko}^t \cdot \gamma_{jk}^{s,t} + \sum_{j \in J} x'_{jko}^t \cdot \gamma'_{jk}^{s,t} \quad (27)$$

همانطور که پیشتر نیز اشاره شده، مدت زمانی که بیمار به اول صف می رسد تا زمانی که عضو مورد نیاز فرد تامین شود و عمل پیوند بر روی او انجام شود را زمان سرویس دهی می نامیم که این زمان متناسب با نرخ ورود عضو به آن مرکز پیوند بوده و در رابطه

$$\text{if} \left(\sum_{k \in K} L H_{ko}^t > 0 \right) \rightarrow \mu L_{ko}^t = 0 \quad \forall k \in K, o, t \quad (30)$$

ناحیه چهار قرار دارند. سایر اطلاعات مرتبط با شبکه به شرح جدول زیر می باشد.



شکل ۳. ساختار شبکه پیوند در مثال موردی

با توجه به دو عضو این شبکه، زیرمجموعه های مختلف مرتبط با اعضا را می توان بصورت زیر تعریف نمود.

جدول ۲. اعضای مورد بررسی در مثال عددی

تعریف	زیرمجموعه
بیماری که تنها عضو کلیه آن قابل اهدا می باشد	O_1
بیماری که تنها عضو قلب آن قابل اهدا می باشد	$u_{1,02}$
بیماری که عضوهای قلب و کلیه آن قابل اهدا می باشد	u_2

از اینرو می توان گفت:

$$tc_o = (1, 0.2) \quad , \quad tc_u = (0.2, 1) \quad tv_o = (6.5, 1) \quad , \quad ISC_o = (18, 5)$$

اطلاعات مرتبط با تقاضا و تامین در شبکه بصورت جدول ۳- می باشد.

جدول ۳. اطلاعات مرتبط با تقاضا و تامین در مثال موردی

عنوان	ناحیه ۱		ناحیه ۲		ناحیه ۳		ناحیه ۴		ناحیه ۵	
	$t=1$	$t=2$	$t=1$	$t=2$	$t=1$	$t=2$	$t=1$	$t=2$	$t=1$	$t=2$
تقاضای عادی	۰	۲	۱	۱	۱	۲	۱	۲	۲	۲
کلیه	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
تقاضای عادی قلب	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۰	۰
تقاضای اورژانسی کلیه	۰	۲	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۰
تقاضای اورژانسی قلب	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
تامین کلیه	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۲	۲	۲
تامین قلب	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
تامین قلب و کلیه	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰

$$if (\sum_{k \in K} LH_{ko}^t = 0) \rightarrow \mu_{ko}^t = \mu_{ko}^t - \mu H_{ko}^t \quad \forall k \in K, o, t \quad (31)$$

همانطور که مشاهده شد برخی از محدودیت های بکارگرفته شده در مدل از نوع روابط منطقی هستند که برای تبدیل آن ها به معادلات ریاضی از محدودیت های زیر استفاده می شود. معمولا روابط غیرخطی هستند استفاده نموده است که برای خطی سازی آن ها می توان از روابط زیر استفاده نمود. بطوریکه برای خطی سازی محدودیت های (۱۳) و (۱۴) از روابط زیر استفاده می کنیم.

$$X_{iko}^t \leq M \cdot k_{iko}^t \quad \forall i \in I, k \in K, o, t \quad (32)$$

$$X_{jio}^t \leq M \cdot k_{jio}^t \quad \forall i \in I, j \in J, o, t \quad (33)$$

$$(t_{ji} + t_{ik} + tc_o + tv_o - ISC_o) \cdot k_{iko}^t \leq \epsilon \cdot k_{iko}^t \quad \forall i, j, k, o, t \quad (34)$$

$$(th_{hk} - ISC_o) \cdot k_{iko}^t \leq \epsilon \cdot k_{iko}^t \quad \forall i, k, h, o, t \quad (35)$$

$$(t_{ji} + t_{ik} + tc_o + tv_o - ISC_o) \cdot k_{jio}^t \leq \epsilon \cdot k_{jio}^t \quad \forall i, j, k, o, t \quad (36)$$

$$(th_{hk} - ISC_o) \cdot k_{jio}^t \leq \epsilon \cdot k_{jio}^t \quad \forall i, j, k, h, o, t \quad (37)$$

$$k_{iko}^t, k_{jio}^t \in \{0, 1\} \quad \forall i \in I, j \in J, k \in K, t, o \quad (38)$$

ضمنا، برای خطی سازی محدودیت های (۱۵) و (۱۶) نیز می توان از همین الگو استفاده نمود. برای تبدیل روابط منطقی (۱۸) و (۱۹) به معادلات ریاضی می توان از الگوری زیر استفاده نمود.

$$s - t - t_{ik} \leq -(1 - \gamma_{ik}^{s,t}) \quad \forall i, k, s, t \quad (39)$$

علاوه بر موارد فوق، بر حذف محدودیت احتمالی (۲۱) می توان از رابطه (۴) استفاده نمود،

$$GH(\omega)_{ko} \geq \beta \quad \forall k, o \quad (40)$$

که در آن $GH(\omega)_{ko}$ تابع توزیع تجمعی بیماران اورژانسی بوده و با استفاده از رابطه زیر قابل محاسبه است [۱۵].

$$GH(\omega) = 1 - \frac{\theta_n \exp\{T_n \omega\} [I_n - \alpha_1 (\alpha_1 I_n - T_n)^{-1}] 1_n e^{-\alpha_1 x}}{1 - \alpha_1 \theta_n (\alpha_1 I_n - T_n)^{-1} 1_n} \quad (41)$$

سایر محدودیت های منطقی نیز به طریق روش های ذکر شده به محدودیت های ریاضی خطی تبدیل می شوند.

۴-۴. بررسی عملکرد مدل در یک مثال موردی

به منظور بررسی نحوه عملکرد مدل یک مسئله با ابعاد کوچک با دو مرکز پیوند عضو، پنج مرکز بیمارستانی، دو مرکز فراهم آوری اعضا، دو نوع عضو مختلف قلب و کلیه، پنج مرکز تقاضا و دو دوره زمانی مورد بررسی واقع شده است (شکل-۳). بطوریکه نواحی یک تا سه تحت پوشش ناحیه یک و نواحی چهار و پنج تحت پوشش

تخصیص عضو به بیمار اورژانسی تنها سه عضو برای پیوند پنج بیمار عادی در دسترس می‌باشد که با تخصیص آن‌ها دو نفر از افراد منتظر دریافت عضو در صف باقی خواهد ماند. برای سایر ارگان‌ها و مراکز نیز می‌توان همین تحلیل را انجام داد. نتایج مرتبط با این تحلیل‌ها و صف‌های انتظار مرتبط با هر یک از ارگان‌ها در هر یک از مراکز پیوندی بصورت شکل-۴ نشان داده شده است. همانطور که در این نمودار مشاهده می‌شود مرکز پیوند اول به دلیل تقاضای بیشتر دارای صف بزرگتری در انتهای دوره دوم است، درحالی‌که مرکز دوم صف کوتاه‌تری را منجر می‌شود. ضمناً ذکر این نکته نیز خالی از لطف نیست که مرکز پیوند دو در انتهای دوره اول با صفی به طول ۴ نفر برای کلیه عادی روبرو بود که با جبران تخصیص در دوره دوم طول صف به سه واحد کاهش یافت.

۵. الگوریتم ابتکاری حل مدل

با توجه به پیچیده مسائل واقعی و زمان‌بر بودن حل مدل ارائه شده در مقیاس واقعی، در این قسمت به ارائه یک الگوریتم ابتکاری برای حل مدل در مقیاس‌های بزرگ پرداخته می‌شود. سپس تلاش می‌شود تا از آن برای حل یک مساله شبه واقعی (بر اساس اطلاعات در دسترس) استفاده شود.

گام-۱. با توجه به معین بودن تعداد عضوهای اهدا شده در کل منطقه در یک دوره و هم‌چنین تعداد عضوهای اهدا شده در منطقه تحت پوشش هر یک از مراکز پیوند، ابتدا به صورت پیش فرض، به هر مرکز پیوند به اندازه عضوهای دریافت شده در آن منطقه تخصیص می‌دهیم. بنابراین خواهیم داشت.

$$\mu_{ko}^t = \sum_{j \in K} S_{jo}^t \quad (42)$$

گام-۲. با توجه به نرخ سرویس دهی کل، نرخ سرویس دهی برای دو گروه بیمار اورژانسی و عادی محاسبه می‌شود.

$$\mu H_{ko}^t = \min\{LH_{ko}^t + \lambda H_{ko}^t, \mu_{ko}^t\} \quad (43)$$

$$\mu L_{ko}^t = \mu_{ko}^t - \mu H_{ko}^t \quad (44)$$

$$LH_{ko}^t = LH_{ko}^{t-1} + \lambda H_{ko}^t - \mu H_{ko}^t, \quad LH_{ko}^0 = 0 \quad (45)$$

گام-۳. با استفاده از روابط بالا، میانگین زمان انتظار بیماران عادی با استفاده از رابطه زیر محاسبه می‌شود.

$$E(W_L^{*r}) = \frac{r! \varphi [I_1 - \alpha_2 (\alpha_2 I_1 - R)^{-1} (\alpha_2 I_1 - R)^{-r} \underline{1}']}{1 - \alpha_2 \varphi (\alpha_2 I_1 - R)^{-1} \underline{1}'} \quad (46)$$

ضمناً اطلاعات مرتبط با زمان و هزینه‌های مرتبط با جابجایی برای سریع‌ترین حمل‌ونقل در دسترس بصورت زیر می‌باشد.

جدول ۴. زمان و هزینه جابجایی بین نواحی (هزینه، زمان)

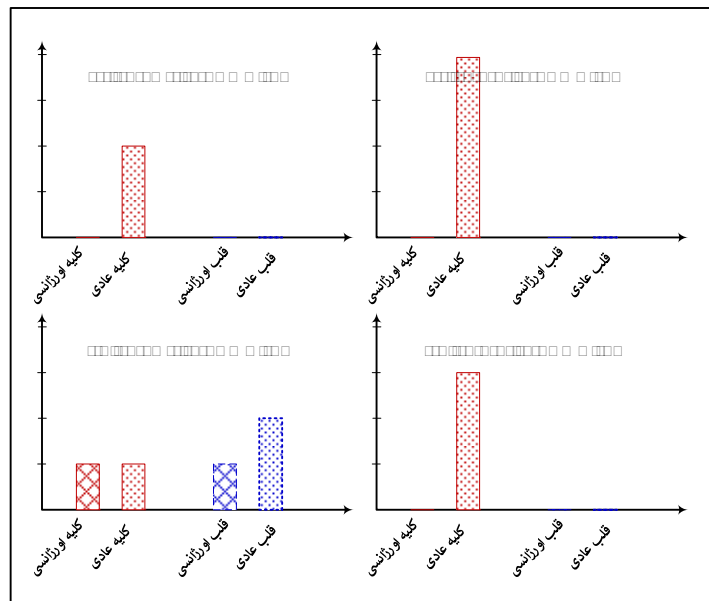
ناحیه-۱	ناحیه-۲	ناحیه-۳	ناحیه-۴	ناحیه-۵
مرکز پیوند-۱	(۲، ۱)	(۵، ۳)	(۴، ۲)	(۲۱، ۱۰)
مرکز پیوند-۲	(۱۹، ۱۰)	(۱۳، ۷)	(۷، ۴)	(۲، ۱)

ضمناً، ورود بیماران اورژانسی مرتبط با کلیه و قلب در دوره اول به ترتیب (۱، ۱) برای مرکز یک و (۰، ۲) برای مرکز دوم و برای دوره دوم به ترتیب (۱، ۴) برای مرکز یک و (۰، ۱) برای مرکز دوم می‌باشد. همچنین، ورود بیماران عادی مرتبط با کلیه و قلب در دوره اول به ترتیب (۲، ۵) برای مرکز یک و (۱، ۴) برای مرکز دوم و برای دوره دوم به ترتیب (۲، ۲) برای مرکز یک و (۱، ۳) برای مرکز دوم بوده و حداقل درصد تحقق هر بخش برابر با ۰/۱ می‌باشد. ضمناً، فرض می‌شود که بیماران از صف خارج نخواهند شد و بیماران عادی نیز به صف بیماران اورژانسی اضافه نخواهند شد. با توجه به پارامترهای تعریف شده، حل مدل مذکور منجر به تخصیص‌های زیر می‌شود.

جدول ۵. تخصیص اعضای قابل پیوند در مثال موردی

عنوان	ناحیه-۱	ناحیه-۲	ناحیه-۳	ناحیه-۴	ناحیه-۵
کلیه					
دوره-۱	۲	۱	۲	۲	۲
دوره-۲	۱	۲	۱	۲	۰
کلیه					
دوره-۱	۱	۱	۱	۱	۰
دوره-۲	۱	۲	۱	۲	۰
قلب					
دوره-۱	۱	۱	۱	۱	۰
دوره-۲	۱	۰	۱	۱	۰

از آنجایی‌که در دوره اول، ۳ بیمار اورژانسی برای عضو کلیه وجود دارد و این که در مرحله ابتدایی ۴ عضو در هر مرکز تامین گردیده است، پس تقاضای این بیماران با توجه به تامین هر مرکز، پوشش داده خواهد شد و هیچ صفی برای بیماران اورژانسی کلیه در دوره اول شکل نخواهد گرفت. ضمناً، در مرکز پیوند شماره یک پس از



شکل ۴. صف انتظار مرتبط با ارگان‌ها در مراکز پیوند

گام-۷. گام‌های ۱ تا ۶ را تا زمان همگرا شدن نرخ‌های سرویس دهی به دست آمده از مدل و نرخ سرویس دهی که در ابتدای حل آن به مدل داده می‌شود ادامه دهید. پاسخ نهایی، جواب بهینه مسئله خواهد بود. زیرا در هر تکرار جواب، به سمت بهینه شدن حرکت می‌نماید.

همانطور که پیشتر نیز اشاره شده بر اساس برنامه‌ریزی‌های انجام شده توسط وزارت بهداشت مقرر شد، شبکه پیوند عضو در ایران شامل ۹ مرکز پیوند و ۴۸ مرکز فراهم‌آوری (شکل-۵) و ۲۰۰ بیمارستان باشد که مکان و ارتباطات آن‌ها مشخص شده است. ضمناً، بیماران قادر به اهدای ۴ عضو کلیه، قلب، کبد و ریه خواهند بود و حمل و نقل‌ها از دو طریق زمینی و هوایی صورت خواهد گرفت. زمان بین ورود بیماران و اعضا نیز به صورت نمایی فرض شده و بیماران در هر مرکز پیوند در دو صف جداگانه عادی و اورژانسی با قرار می‌گیرند. ضمناً، بیماران اجازه خارج شدن از صف را نیز ندارند. بررسی‌های انجام شده نشان می‌دهد احتمال خارج شدن بیماران اورژانسی $\alpha_1 = 0,058$ و بیماران عادی $0,00096$ است. $\alpha_2 = 0,238$ بیمار خارج شده از صف عادی با احتمال $p = 0,238$ به خارج سیستم و با احتمال $0,762$ به صف اورژانس منتقل می‌شوند. در نهایت نیز با استفاده از نرخ تقاضای بیماران برای هر یک از اعضا و تامین عضو هر مرکز پیوند در مناطق تحت پوشش خود، جواب نهایی و بهینه مسئله به دست خواهد آمد. ضمناً اطلاعات مرتبط با تقاضای هر یک از مراکز به شرح جدول-۶ می‌باشد.

گام-۴. با توجه به مقادیر به دست آمده از مراحل قبل، تابع توزیع تجمعی بیماران اورژانسی محاسبه شده و در محدودیت (۴۰) قرار داده می‌شود. حال اگر زمان انتظار تمام بیماران اورژانسی در همه مراکز کمتر از مقدار مشخصی بود (به عبارت دیگر محدودیت برقرار شود)، به مرحله بعد بروید، در غیر این صورت نرخ‌های خدمات‌دهی را به نحوی تغییر داده که محدودیت (۴۰) برقرار شود، سپس وارد قدم بعدی شوید. برای این منظور، مرکزی مانند k' با بیشترین فاصله بین تقاضای بیماران اورژانسی و تامین عضو انتخاب می‌گردد. در صورت برقرار بودن محدودیت زمان انتظار بیماران اورژانسی، یک عضو از این مرکز به مرکز k انتقال می‌یابد و این عمل تا برقراری این محدودیت برای تمامی مراکز ادامه می‌یابد.

گام-۵. با توجه به مقادیر به دست آمده از گام‌های ۳ و ۴، جایگذاری گام ۳ در تابع هدف و حذف محدودیت (۴۰)، مدل ریاضی تخصیص شبکه پیوند را حل نموده و جواب بهینه برای این مسئله و مقدارهای فرض شده به دست آورید.

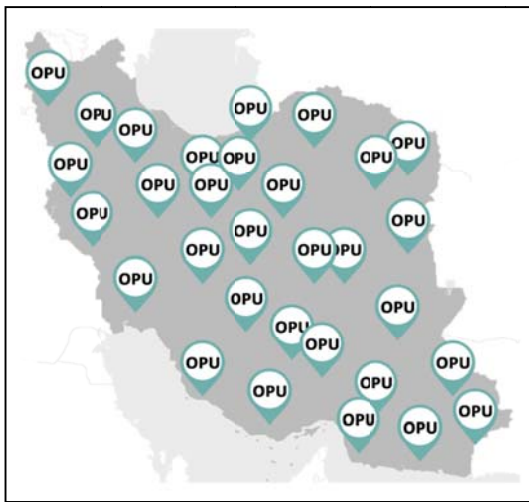
گام-۶. سپس با استفاده از روابط زیر :

$$\lambda_{ko}^t = \sum_{i \in I} x_{iko}^t \cdot \gamma_{ik}^{s,t} + \sum_{i \in I} x'_{iko}{}^t \cdot \gamma'_{ik}{}^{s,t} + \quad (47)$$

$$\sum_{j \in J} x_{jko}^t \cdot \gamma_{jk}^{s,t} + \sum_{j \in J} x'_{jko}{}^t \cdot \gamma'_{jk}{}^{s,t} \quad (48)$$

$$\mu_{ko}^t = \lambda_{ko}^t$$

نرخ سرویس دهی کل هر مرکز را به روز رسانی نمایید. سپس با استفاده از نرخ سرویس دهی جدید گام‌های ۱ تا ۵ را تکرار نمایید.



شکل ۵. مراکز پیوند و فراهم آوری اعضاء در شبکه پیوند اعضاء

جدول ۶. تعداد تقاضای بیماران تحت پوشش مراکز پیوند

مرکز پیوند	منطقه تحت پوشش	تقاضای اورژانسی	تقاضای عادی	مرکز پیوند	منطقه تحت پوشش	تقاضای اورژانسی	تقاضای عادی
۱	۱	۰,۰۱۲	۰,۰۸۵	۵	۳	۰,۰۱۷	۰,۰۶۳
	۲	۰,۰۱۷	۰,۰۴۵		۱	۰,۰۱۷	۰,۰۶۴
۲	۱	۰,۰۰۹	۰,۰۱	۶	۲	۰,۰۱۸	۰,۰۷۳
	۲	۰,۰۲۱	۰,۰۹۶		۳	۰	۰,۰۶۹
	۳	۰,۰۲۲	۰,۰۷۵		۴	۰,۰۱۲	۰,۰۵۵
	۱	۰,۰۱۵	۰,۰۸۱		۵	۰,۰۲۵	۰,۰۹۹
	۲	۰,۰۳۲	۰,۰۹۲		۱	۰,۰۳۳	۰,۰۱
۳	۳	۰,۰۱۹	۰,۰۱۲	۷	۲	۰,۰۰۹	۰,۰۴۷
	۴	۰	۰,۰۴۹		۳	۰,۰۰۴	۰,۰۸۷
	۵	۰,۰۰۱	۰,۰۶۵		۱	۰	۰,۰۶۳

جدول ۶ (ادامه). تعداد تقاضای بیماران تحت پوشش مراکز پیوند

مرکز پیوند	منطقه تحت پوشش	تقاضای اورژانسی	تقاضای عادی	مرکز پیوند	منطقه تحت پوشش	تقاضای اورژانسی	تقاضای عادی
۴	۱	۰,۰۱۳	۰,۰۵۴	۸	۲	۰,۰۱۲	۰,۰۴۳
	۲	۰	۰,۰۷۱		۳	۰,۰۱۷	۰,۰۹۸
	۳	۰,۰۲۶	۰,۰۸۱		۱	۰,۰۱۴	۰,۰۵۶
	۴	۰,۰۳۴	۰,۰۹۲		۲	۰,۰۲۷	۰,۰۹۱
۵	۱	۰,۰۰۲۵	۰,۰۵۶	۹	۳	۰,۰۱۸	۰,۰۰۸
	۲	۰,۰۱۱	۰,۰۷۸				

ضمنا میزان تامین هر یک از اعضاء در دوره اول و زمان‌های مرتبط با عمل‌های جراحی و ایسکمی اعضاء به شرح جدول ۷- و جدول ۸- می‌باشد.

جدول ۷. تعداد عضو تامین شده در منطقه هر مرکز پیوند

مرکز پیوند	منطقه	کلیه	کبد	قلب	ریه	مرکز پیوند	منطقه	کلیه	کبد	قلب	ریه
۱	۱	۰,۰۲	۰,۰۲	۰,۰۱	۰,۰۱	۵	۳	۰,۰۵۸	۰,۰۲	۰,۰۲۶	۰,۰۲۹
	۲	۰,۰۲	۰,۰۷	۰,۰۱	۰,۰۱		۱	۰,۰۷۱	۰,۰۵۵	۰,۰۵	۰,۰۱۹
	۱	۰,۰۷	۰,۰۴	۰,۰۵	۰,۰۶		۲	۰,۰۰۶	۰,۰۲۲	۰	۰,۰۲۷
۲	۲	۰,۰۶۹	۰,۰۶	۰,۰۲	۰,۰۳	۶	۳	۰,۰۷۳	۰,۰۶۹	۰,۰۳۳	۰,۰۱۹
	۳	۰,۰۰۶	۰,۰۳۵	۰,۰۳	۰,۰۲		۴	۰,۰۹۱	۰,۰۴۷	۰,۰۱۱	۰,۰۰۳
	۱	۰,۰۳۵	۰,۰۵۵	۰,۰۱	۰,۰۵		۵	۰,۰۶۲	۰,۰۵۱	۰,۰۰۲	۰,۰۴۱
۳	۲	۰,۰۵۵	۰,۰۴۴	۰,۰۲۲	۰	۷	۱	۰,۰۵۸	۰,۰۷۱	۰,۰۲۲	۰,۰۰۱
	۳	۰,۰۲۲	۰,۰۶۹	۰,۰۱۱	۰,۰۳۳		۲	۰,۰۰۲	۰,۰۰۶	۰,۰۰۵	۰,۰۱۹
	۴	۰,۰۶۹	۰,۰۴۷	۰,۰۰۲	۰,۰۱۱		۳	۰,۰۷۱	۰,۰۰۲	۰	۰,۰۲۷

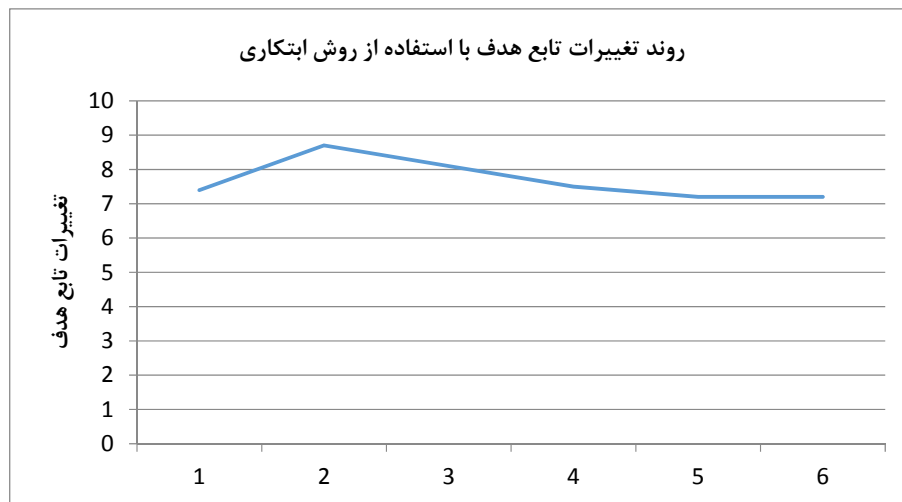
	۵	۰.۰۴۷	۰.۰۵۱	۰.۰۱۹	۰.۰۲	۱	۰.۰۶	۰.۰۷	۰.۰۳۳	۰.۰۱۹
	۱	۰.۰۵۱	۰.۰۷۱	۰.۰۲۷	۰.۰۲۲	۸	۰.۰۷۳	۰.۰۴	۰.۰۱۱	۰.۰۳
۴	۲	۰.۰۷۱	۰.۰۶	۰.۰۱۹	۰.۰۱۵	۳	۰.۰۹۱	۰.۰۶	۰.۰۲	۰.۰۴۱
	۳	۰.۰۶	۰.۰۷۳	۰.۰۳	۰.۰۱۲	۱	۰.۰۷	۰.۰۳۵	۰.۰۲۲	۰.۰۱
	۴	۰.۰۷۳	۰.۰۹۱	۰.۰۴۱	۰	۹	۰.۰۴	۰.۰۵۵	۰.۰۵	۰.۰۱۹
۵	۱	۰.۰۹۱	۰.۰۶۲	۰.۰۱	۰.۰۱۴	۳	۰.۰۶	۰.۰۲۲	۰	۰.۰۲۷
	۲	۰.۰۶۲	۰.۰۵۸	۰	۰.۰۲					

جدول ۸. مدت زمان عمل پیوند، خارج سازی و ایسکمی عضو قلب، کلیه، کبد و ریه

عضو	زمان عمل خارج کردن عضو (دقیقه)	زمان عمل پیوند	زمانی ایسکمی	زمان باقی مانده برای حمل و نقل
قلب	۱۰	۷۰	۳۰۰	۲۲۰
کبد	۴۵	۲۷۰	۷۲۰	۴۰۵
کلیه	۶۰	۴۵۰	۱۰۲۰	۵۷۰
ریه	۶۰	۱۸۰	۴۸۰	۲۴۰

در تکرار ششم همگرا شده و جواب بدست نحوه تخصیص اعضای قابل پیوند را هر یک از مراکز نشان می‌دهد.

حال با استفاده از الگوریتم توسعه داده شده، مساله تشریح شده حل شده است که نحوه همگرایی الگوریتم در شکل ۶- نشان داده شده است. همانطور که در شکل مذکور مشاهده می‌شود الگوریتم



شکل ۸. روند تغییرات تابع هدف با استفاده از روش ابتکاری توسعه داده شده

جدول ۹. مقدار تابع هدف به ازای سناریوهای مختلف

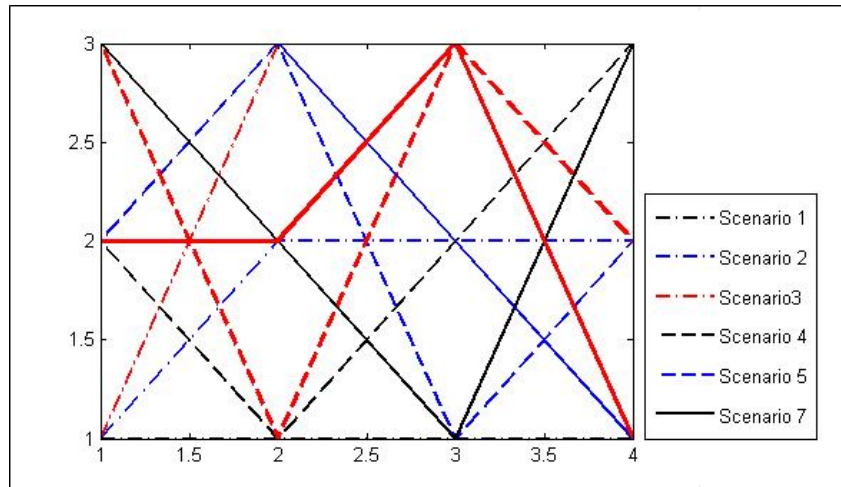
سناریو	تقاضای کل DL_{hok}^t	بودجه B	تعداد کل عضو تامین شده S_{jo}^t	ISC	تابع هدف
۱	۰/۷۵	۸۰۰	۰/۰۵	۴۰	۱۶/۱۳
۲	۰/۷۵	۱۰۰۰	۰/۱۲	۶۰	۹/۹۵
۳	۰/۷۵	۱۲۰۰	۰/۲	۱۰۰	۸/۳۹
۴	۱	۸۰۰	۰/۰۵	۱۰۰	۱۲/۴۶
۵	۱	۱۰۰۰	۰/۱۲	۴۰	۱۰/۷
۶	۱	۱۲۰۰	۰/۲	۶۰	۱۰/۱۳
۷	۱/۲۵	۸۰۰	۰/۰۵	۶۰	۱۵/۰۱
۸	۱/۲۵	۱۰۰۰	۰/۱۲	۱۰۰	۱۳/۷۱
۹	۱/۲۵	۱۲۰۰	۰/۲	۴۰	۱۳/۲۱

۶. تحلیل حساسیت پارامترهای مساله

به منظور تحلیل رفتار مدل نسبت به تغییرات مرتبط با پارامترهای مختلف، در این بخش تلاش شده است تا سناریوهای مختلف مرتبط با تغییر پارامترهای مسئله و اثرات آن بر عملکرد شبکه مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرد. از آنجایی که پارامترهایی نظیر تقاضا یا تعداد کل بیماران موجود، مقدار بودجه در دسترس، تامین یا تعداد عضو اهدا شده و حدکثر زمان در دسترس برای پیوند عضو (IC) از پارامترهای اصلی و تاثیر گذار مدل ارائه شده است، تلاش شده است تا عملکرد مدل در سه سطح از پارامترهای مذکور و در قالب نه سناریو مطابق جدول ۹- مورد بررسی قرار گیرد.

دلیل این امر نیز امکان فراهم شدن منابع لازم برای حمل و نقل و ارسال اعضا با روش‌های سریع می‌باشد. علاوه بر این، نتایج بدست آمده موید آن است که هر چه تعداد اعضای اهدا شده افزایش پیدا کند، با ثابت بودن تقاضا، تعداد بیماران در

همانطور که در جدول فوق و شکل ۹- نشان داده شده است با تغییر تقاضا یا تعداد بیماران نیازمند پیوند عضو، تابع هدف نیز هم جهت با آن تغییر خواهد کرد که این تغییر با توجه به ثابت یا متغیر بودن سایر پارامترها در جدول نشان داده شده است. ضمناً، با افزایش بودجه در دسترس تابع هدف با کاهش نسبی روبرو خواهد بود.



شکل ۹. روند تغییر تابع هدف در سناریوهای مختلف

نمایند. دلیل تمرکز مدل توسعه داده شده بر این مقوله عدم توجه مدل‌های پیشین به این موضوع بوده است که می‌تواند اثرات زیانباری را در شبکه پیوند اعضا ایجاد نماید. با توجه به هدف تعریف شده، تلاش شد تا مدل برنامه‌ریزی ریاضی بر پایه تئوری صف و با هدف کاهش کلیه زمان‌ها و هزینه‌های سیستم، کاستن میزان مرگ‌ومیر جان بیماران اورژانسی با دادن اولویت به آن‌ها اولتوسعه داده شود. در انتها نیز به منظور بکارگیری مدل در مسائل واقعی، رویکردی ابتکاری جهت حل مدل توسعه داده شد تا بکارگیری مدل را در ابعاد بزرگ میسر سازد.

با توجه به گستردگی و پیچیدگی علم پزشکی و شرایط متفاوت هر عضو در فرآیند پیوند، می‌توان شرایط مختلف اثر گذار بر پیوند و تخصیص هر یک از اعضا را در مطالعات آتی بررسی نمود. برای مثال عضو کبد در شرایط خاص، قابلیت پیوند از اهدا کننده زنده را نیز دارد. البته در این موضوع توجه به قوانین مختلف کشورها الزامی است. زیرا در برخی از کشورها هنوز منع قانونی برای این کار وجود دارد. کشورمان ایران این عمل تنها از والدین به نوزاد امکان‌پذیر است. ضمناً، در نظر گرفتن مباحث مرتبط با گروه‌های خونی و زنجیره تبادل کلیه و یکپارچگی آن با موارد مطرح شده در این تحقیق نیز می‌تواند به عنوان یکی از موضوعات آتی تحقیق مورد توجه قرار گیرد. از دیگر نکاتی که می‌تواند در غنای هر چه بیشتر مدل توسعه داده شده کمک نماید بررسی و ملحوظ نظر قرار دادن افرادی است که عمل پیوند ناموفق داشته‌اند. به عبارتی، بیمارانی که عمل پیوند آنها پس زده شده یا با موفقیت انجام نشده باشد، در شرایط مختلف ممکن است دوباره به فرآیند صف پیوند

انتظار پیوند نیز کاهش یافته و در نتیجه مقدار تابع به دلیل کاهش زمان انتظار بیماران، کاهش خواهد یافت. در انتها نیز باید اشاره داشت که اگرچه زمان ایسکمی پارامتری ثابت است اما می‌توان رفتار تابع هدف را در اثر کاهش یا افزایش حداکثر زمان در دسترس به منظور عمل پیوند بررسی نمود و از این طریق در مورد حساسیت انواع اعضای پیوندی و نوع وسایط نقلیه‌ای که می‌تواند در جابجایی آن‌ها مورد استفاده قرار گیرد اظهار نظر کرد. نتایج بدست آمده موید آن است که با کاهش حداکثر زمان در دسترس برای یک عضو، استفاده از روش‌های سریع‌تر حمل و نقل اجتناب‌ناپذیر می‌شود. لازم به ذکر است که استفاده از وسایل حمل و نقل سریع‌تر نیز بر هزینه‌ها و مصرف بودجه تاثیر گذار خواهد بود. به دلیل این اثر گذاری پارامترها بر روی یکدیگر، تحلیل حساسیت به صورت سناریو طراحی گردیده است.

۷. نتیجه گیری و پیشنهادات آتی

همانطور که اشاره شد در این تحقیق تلاش شد تا با فرض مشخص بودن مکان نهادهای درگیر در شبکه پیوند و نحوه ارتباطات آن‌ها، نحوه تبادلات مرتبط با تخصیص اعضای قابل پیوند را با توجه به شرایط مختلف بیماران مانند وخامت بیماری، زمان انتظار، فاصله از مرکز پیوند، هزینه و تقسیم عادلانه اعضا تعیین نموده و از این طریق با کاهش مرگ‌ومیر بیماران نیازمند پیوند منجر به ایجاد بهبود در شبکه پیوند اعضا شود. در مدل ارائه شده بیماران به دو دسته اورژانسی و عادی تقسیم شدند تا افرادی که نیاز فوری به عمل پیوند عضو دارند در حداقل زمان سرویس مورد نظر را دریافت

- Transplantation. Pulmonary - Critical Care Associates of East Texas, n.d. Web. 24 June 2012.
- [8] Oltean, M. "Intestinal Transplantation." Gothenburg University Publications Electronic Archive. Gothenburg University, 2010. Web. 24 June 2012.
- [9] KZN Cornea and Eye Association :: Donors Information." Donors Information. KZN Cornea and Eye Association, n.d. Web. 24 June 2012.
- [10] Benneyan J.C., "IE/ OR in Healthcare (what's so „non-traditional“?)", Society for Health Systems 28 June 2012.
- [11] I. David and U. Yechiali. A time-dependent stopping problem with application to live organ transplants. *Operations Research*, 33(3), pp. 491–504, 1985.
- [12] S. A. Zenios, L. M. Wein, and G. M. Chertow. Evidence-based organ allocation. *American Journal of Medicine*, 107(1), pp. 52–61, 1999.
- [13] S. A. Zenios, G. M. Chertow, and L. M. Wein. Dynamic allocation of kidneys to candidates on the transplant waiting list. *Operations Research*, 48(4), pp. 549–569, 2000.
- [14] Stanford, D.A., Lee, J.M., Chandok, N., McAlister, V.C.: A queueing model to address wait time inconsistency in solid-organ transplantation. *Oper. Res. Health Care* 3, pp. 40–45, 2014.
- [15] S. Drekić, D.A. Stanford, D.G. Woolford, V.C. McAlister. Queueing system: A model for deceased-donor transplant queue waiting, 79, pp. 87-115, 2014.
- [16] Stahl, J. E., N. Kong, S. M. Shechter, A. J. Schaefer, M. S. Roberts. A methodological framework for optimally reorganizing liver transplant regions. *Medical Decision Making* 25(1), pp. 35–46, 2005.
- [17] Bruni, M.E., Conforti, D., Sicilia, N., Trotta, S. A new organ transplantation location–allocation policy: a case study of Italy. *Health care Manage. Sci.* 9125–142, 2006.
- عضو بازگردند. با توجه به اینکه این افراد عمدتاً در شرایط اورژانسی قرار می‌گیرند می‌توانند در کیفیت برنامه‌های تخصیص تأثیرگذار باشند. بنابراین می‌توان با لحاظ کردن این موضوع و دیگر شرایط بیماران به شکل بهتری تخصیص عضو را انجام داد. همانگونه که در قسمتهای قبل نیز اشاره گردید روش‌های تخصیص مختلفی با توجه به شرایط گوناگون کشورها مانند وسعت، تقاضا، فرهنگ، قوانین جامعه و غیره وجود دارد. به عنوان یک پیشنهاد برای مطالعات آتی می‌توان با طراحی روش‌های جدید به مقایسه این روشها و انتخاب بهترین روش تخصیص برای یک کشور پرداخت. علاوه بر این به دلیل مشکل بودن وارد کردن تمام پارامترها و متغیرهای اثرگذار در پیوند عضو در مدل‌های ریاضی، می‌توان از مدل‌های شبیه‌سازی و الگوریتم‌های فراابتکاری در کنار مدل‌های ریاضی به منظور مقایسه جواب‌ها و نزدیکتر بودن به شرایط واقعی و مسائل بزرگ استفاده نمود.

مراجع

- [1] "Genç, R. "The Logistics Management and Coordination in Procurement Phase of Organ Transplantation." *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 216.4, 2008.
- [2] Genc, R. "Supply Chain of Renal Transplantation", *Turkish Nephrology, Dialysis and Transplantation Journal Cilt/Vol. 18, No, 1, 2009, pp. 25-29.*
- [3] "Treatments & Procedures." *Organ Donation and Transportation. Cleveland Clinic*, n.d. Web. 24 June 2012.
- [4] Policies for the Management of the Waiting List for Liver Transplantation. *Health Care Management Science* 4, 117–124, 2001 Kluwer Academic Publishers.
- [5] Bruni, M.E., Conforti, D., Sicilia, N., Trotta, S. A new organ transplantation location–allocation policy: a case study of Italy. *Health care Manage. Sci.* 9125–142, 2006.
- [6] Greussner, Rainer W.G. "Immunology in Pancreas Transplantation." *Transplantation of the Pancreas. By Enrique D. Carter. Rockville, MD: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Assistant Secretary for Health, National Center for Health Services Research, 1984.*
- [7] Shea, Jeffrey M., and Venkatesh Donty. "Lung Transplantation." *Lung*

- [18] Beliën, J., De Boeck, L., Colpaert, J., Devesse, S., Van den Bossche, F., Optimizing the facility location design of organ transplant centers. *Decis. Support Syst.* 54, pp. 1568- 1579.,2012.
- [19] B. Zahiri, R. Tavakkoli-Moghaddam, M. Mohammadi, P. Jula, Multi objective design of an organ transplant network under uncertainty. *Transportation Research Part E* 72, pp. 101–124,2014.
- [20] Tahsiri A R, Rahbari A. A Cost-Effective Control System within the Multi-Stage Single-Point Production Processes. *IJIEPM.* 2011; 21 (4), pp. 154-165.
- [21] X. Su and S. A. Zenios. Patient choice in kidney allocation: A sequential stochastic assignment model. *Operations Research*, 53(3), pp. 443–455, 2005.