

ارائه یک مدل ریاضی چندهدفه برای تخصیص اعضای پیوندی به بیماران در شبکه زنجیره تأمین پیوند اعضای ایران

بهاره کارگر*، میرسامان پیشوایی**، فرناز برزین‌پور***

چکیده

از زیرمجموعه‌های اساسی حوزه سلامت، می‌توان به پیوند اعضا اشاره کرد که در بسیاری از مواقع تنها راه درمان برای بیماری‌های لاعلاج و کشنده محسوب می‌شود. طراحی و ارزیابی سیاست‌های عادلانه و کارای تخصیص و توزیع اعضای پیوندی یکی از پیچیده‌ترین مشکلات تصمیم‌گیری در سطح برنامه‌ریزی کوتاه‌مدت است؛ از این‌رو در این پژوهش، یک مدل ریاضی چنددوره‌ای برای تخصیص اعضا پیوندی که از اهداکنندگان مرگ مغزی فراهم می‌شود، با در نظر گرفتن تغییر وضعیت سلامتی بیماران، ارائه شده است. مدل چندهدفه، علاوه با افزایش بقای کل و افزایش توجه به نیاز پزشکی بیماران، به منظور کاهش هزینه‌های حمل‌ونقل در جهت توازن بین کارایی و برابری برای انتخاب مناسب‌ترین گیرنده ارائه می‌شود؛ سپس مدل با استفاده از برنامه‌ریزی آرمانی فازی اولویت‌بندی شده، حل می‌شود. در پایان، برای اثبات کارایی و کاربردی بودن مدل ارائه شده نتایج آن با استفاده از داده‌های شبکه پیوند اعضا مورد تحلیل و ارزیابی قرار گرفته است.

کلیدواژه‌ها: زنجیره تأمین پیوند اعضا؛ تخصیص عضو؛ کارایی؛ برابری؛ برنامه‌ریزی آرمانی فازی.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۰۵/۲۸، تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۰۹/۱۷

* دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشگاه علم و صنعت ایران.

** استادیار، دانشگاه علم و صنعت ایران (نویسنده مسئول).

E-mail: pishvae@iust.ac.ir

*** دانشیار، دانشگاه علم و صنعت ایران.

۱. مقدمه

امروزه پیوند عضو یکی از راه‌های درمان بیماری‌های نارسایی کلیه و مشکلات حاد کبدی است؛ از سوی دیگر طی دو دهه اخیر، تعداد بیمارانی که در فهرست انتظار اعضای پیوندی قرار داشته‌اند، در سراسر جهان رشد زیادی داشته است و ایران نیز از این قضیه مستثنی نیست. پیشرفت‌های تکنیکی در زمینه پزشکی و جراحی، موجب برطرف‌شدن بسیاری از موانع موجود برای انجام یک پیوند موفق شده است؛ اما هنوز برخی موانع باقی مانده‌اند که یکی از آن‌ها کمبود عضو برای انجام پیوند است. شکاف بزرگی میان اهداکنندگان و افراد در نوبت انتظار وجود دارد و سالانه رشدی نمودی به خود می‌گیرد؛ از این‌رو فهرست‌های انتظار طولانی سبب مرگ‌ومیر برخی نیازمندان به پیوند عضو می‌شود. این در حالی است که طبق آمار مربوط به «اداره پیوند و بیماری‌های خاص وزارت بهداشت کشور» حدود ۲۵۰۰۰ نفر در فهرست انتظار هستند و نیز از این تعداد روزانه بین ۷ تا ۱۰ نفر جان خود را از دست می‌دهند [۱۷]؛ بنابراین با توجه به کمبود اعضای پیوندی، فرایند پیوند عضو باید به صورت کامل، سازماندهی و مدیریت شود. یکی از راهکارهای محبوب در مطالعات سال‌های اخیر برای طراحی شبکه پیوند عضو، استفاده از تکنیک‌های جدید بهینه‌سازی ریاضی است. طراحی شبکه پیوند عضو با استفاده از رویکرد بهینه‌سازی ریاضی موجب مدیریت یکپارچه‌ی فعالیت‌ها و برنامه‌ریزی این شبکه در سطوح مختلف استراتژیک، اصلی و عملیاتی می‌شود.

زمانی که عضو پیوندی از یک اهداکننده آماده می‌شود، ممکن است هزاران گیرنده در دسترس و سازگار (از نظر سازگاری پزشکی) برای دریافت عضو در فهرست انتظار باشند؛ از این‌رو یافتن گیرنده مناسب عضو، باتوجه به کمبود اعضای پیوندی و تعداد زیاد افراد در فهرست انتظار اهمیت بیشتری پیدا می‌کند. بیماران سازگار برای دریافت عضو اهداشده، معمولاً بر اساس یک سیستم امتیازدهی اولویت‌بندی می‌شوند. در حال حاضر در کشور ایران، مدلی ساخت‌یافته و قابل اعتماد برای تخصیص اعضای پیوندی وجود ندارد.

اغلب (۹۰ درصد) عضو اهدایی از فرد مرگ مغزی اهدا می‌شود [۱۷]؛ بنابراین شناسایی فرد مرگ مغزی در این سیستم بسیار حائز اهمیت است. با گذشت زمان اعضای پیوندی به دلیل محدودیت زمان ایسکمی (برای مثال، عضو کبد ۱۲ ساعت) قابلیت خود را از دست خواهند داد و امکان موفقیت پیوند آن‌ها کاهش می‌یابد [۲۵]؛ بنابراین باید فرد مرگ مغزی در اسرع وقت شناسایی و برای اهدای اعضا به واحدهای مربوطه منتقل شود. در کشور ایران مهارت پیوند اعضا از وضعیت مطلوبی برخوردار است؛ از طرفی تمامی شهرها از امکانات پیوند اعضا به صورت یکسان بهره‌مند نمی‌شوند و مشکلات مسافتی، مهم‌ترین عاملی است که پیوند اعضای بیماران در مناطق با کمبود امکانات را سخت

می‌سازد. تا جایی که در برخی موارد اعضای پیوندی به علت مشکلات حمل‌ونقل و مسافت زیاد به بیمار مناسب نرسیده و از دست رفته‌اند.

در مسئله تخصیص عضو هدف همواره این بوده است که بین اورژانسی‌بودن و نتیجه پیوند، تعادل برقرار شود تا بهترین بهره‌مندی از اعضای پیوندی برای کلیت جامعه حاصل شود؛ به عبارت دیگر، از یک سو بر اساس دیدگاه وظیفه‌گرایانه تلاش برای نجات جان بیماران در معرض خطر جدی در اولویت می‌باشد و از سوی دیگر دیدگاه پیامدگرایانه تحصیل بیشترین منفعت برای بیشترین افراد را ایجاب می‌کند [۱۸]؛ بنابراین رسیدن به الگویی که از یک سو نجات جان بیماران اورژانسی را تضمین کند و از سوی دیگر متضمن درمان افرادی باشد که بیشترین فایده را از دریافت عضو پیوندی می‌برند، مهم‌ترین مسئله در تخصیص اعضای پیوندی است؛ از این رو در این پژوهش سعی بر این است که با ارائه یک مدل برنامه‌ریزی ریاضی چندهدفه به تمام ابعاد مسئله تخصیص عضو از منظر مدیریت زنجیره تأمین توجه شود و مدلی جامع به‌منظور هماهنگی فعالیت‌های گوناگون درگیر در پیوند عضو طراحی شود.

در پژوهش حاضر، یک مدل یکپارچه برای تخصیص اعضای پیوندی کبد و قلب به بیماران در نوبت انتظار عضو ارائه می‌شود. مدل ارائه‌شده با در نظر گرفتن عوامل پزشکی و لجستیکی، به‌طور هم‌زمان به افزایش بقای بیماران پیوند شده و کاهش مرگ‌ومیر بیماران فهرست انتظار و همچنین کمینه‌کردن هزینه‌های انتقال بیماران و اعضا به مراکز گوناگون پیوند در جهت توازن بین کارایی و برابری می‌پردازد. استفاده از این مدل با در نظر گرفتن محدودیت‌های فیزیکی و اقتصادی شبکه پیوند عضو، تصمیم‌گیران را در بهینه‌ترین تخصیص یاری می‌کند؛ همچنین با چنددوره‌ای در نظر گرفتن، مدل امکان تغییر وضعیت سلامتی بیماران در دوره‌های مختلف را می‌دهد و در نتیجه امکان یافتن مناسب‌ترین گیرنده در هر دوره را فراهم می‌کند.

ادامه پژوهش به شرح زیر است: در بخش دوم به مطالعات پیشین در این حوزه پرداخته خواهد شد؛ سپس در بخش سوم به تعریف مسئله پرداخته می‌شود. در بخش چهارم مدل پیشنهادی جدید برای مسئله تخصیص اعضای پیوندی شرح داده شده است. در بخش پنجم، روش حل مدل توضیح داده خواهد شد. در بخش ششم به‌منظور اعتبارسنجی و بررسی کاربرد عملی مدل ارائه شده، به ارائه یک مطالعه موردی از شبکه پیوند اعضا کشور و تحلیل نتایج آن از ابعاد مختلف پرداخته شده است. فصل ششم به نتیجه‌گیری و بیان فرصت‌های پژوهش‌های آتی اختصاص دارد.

۲. مبانی نظری و پیشینه پژوهش

مدل‌های بهینه‌سازی در مسئله تخصیص عضو پیوندی در سال‌های اخیر توجه خاصی را در حوزه سلامت به خود جلب کرده است. در این بخش مدل‌ها و سیاست‌های تخصیص عضو بررسی می‌شود. یکی از نخستین پژوهش‌های انجام‌شده در این زمینه پژوهش روث و همکاران (۱۹۸۵) است [۲۱]. آن‌ها در پژوهش خود یک مدل شبیه‌سازی برای مطالعه مسئله تخصیص عضو ارائه کردند. رایتر، دیوید ویچالی (۱۹۸۹ و ۱۹۹۵)، یک فرمولاسیون برای مسئله تخصیص تصادفی کرده‌اند. هدف در این مطالعات حداکثر کردن کارایی است [۲۰، ۱۱]. الاگز و همکاران (۲۰۰۴)، همچنین مسئله بهینه‌زمان پیوند کبد از اهداکننده زنده را در جهت حداکثر کردن تعداد سال‌های بعد از پیوند با استفاده از مدل تصمیم‌گیری مرحله‌ای مارکوف ارائه کرده‌اند [۶].

جریان دیگری از مطالعات بر رفتار تصمیم‌گیری بیماران با سیاست پذیرش عضو تمرکز دارند. اهن و هرنبرگر (۱۹۹۶)، مدلی از تصمیم‌گیری مارکوف زمان گسسته در راستای افزایش تعداد سال‌های بعد از پیوند را برای مسئله تخصیص کلیه توسعه داده‌اند [۳]. از دیگر پژوهش‌های انجام‌شده در این زمینه می‌توان به مطالعه هوارد (۲۰۰۲)، اشاره کرد، او نیز مدلی برای پذیرش یارد عضو پیشنهادی بر اساس سطح سلامتی بیماران ارائه کرده است [۱۵]. سو و زنیوس (۲۰۰۵)، تأثیر انتخاب بیماران را بر تخصیص کلیه به‌وسیله یک مدل تخصیص تصادفی متوالی بررسی کرده‌اند [۲۳]. مطالعات مشابه دیگری توسط الاگز و همکاران و سو و همکاران (۲۰۰۶ و ۲۰۰۷) در این زمینه انجام شده است [۲۴، ۸].

دمیرچی و همکاران (۲۰۱۲)، مدلی برای طراحی شبکه منطقه‌ای تخصیص کبد طراحی کرده‌اند. در پژوهش قبلی آن‌ها، هدف حداکثرسازی کارایی با توجه به نرخ بقا بیماران بوده است [۱۲]؛ اما در این مدل تمرکز آن‌ها بر موازنه میان کارایی و عدالت دسترسی منطقه‌ای در فرایند تخصیص است. برتسیماس و همکاران (۲۰۱۳)، روشی انعطاف‌پذیر بر اساس سیستم امتیازدهی با توجه به محدودیت‌های عدالت و کارایی برای تخصیص کلیه به بیماران ارائه کرده‌اند. از ویژگی‌های بارز این مدل انعطاف‌پذیری آن در انتخاب این معیارها و تغییر مجموعه معیارها است [۹]. هدف در این مدل افزایش کارایی پزشکی با در نظر گرفتن محدودیت‌های مساوات می‌باشد. آکان و همکاران (۲۰۰۸ و ۲۰۱۲)، مدلی کارا برای تخصیص کبد به بیماران در فهرست انتظار به‌منظور افزایش رفاه اجتماعی با توجه به وضعیت سلامتی بیماران در طول زمان، با استفاده از مدل سیال ارائه داده‌اند [۴]. آن‌ها پس از طراحی به ارزیابی نتایج حاصل از مدل با استفاده از معیارهای ۱. تعداد سال‌های زندگی باکیفیت بعد از پیوند، ۲. تعداد عضوهای به‌هدررفته در نتیجه رد عضو پیشنهادی، ۳. کاهش

مرگ و میر بیماران در فهرست انتظار پرداخته‌اند. اخیراً احمدوند و پیشوایی (۲۰۱۷) مدلی برای اولویت‌بندی تخصیص کلیه با روش تحلیل پوششی داده‌ها^۲ ارائه کرده‌اند [۲].

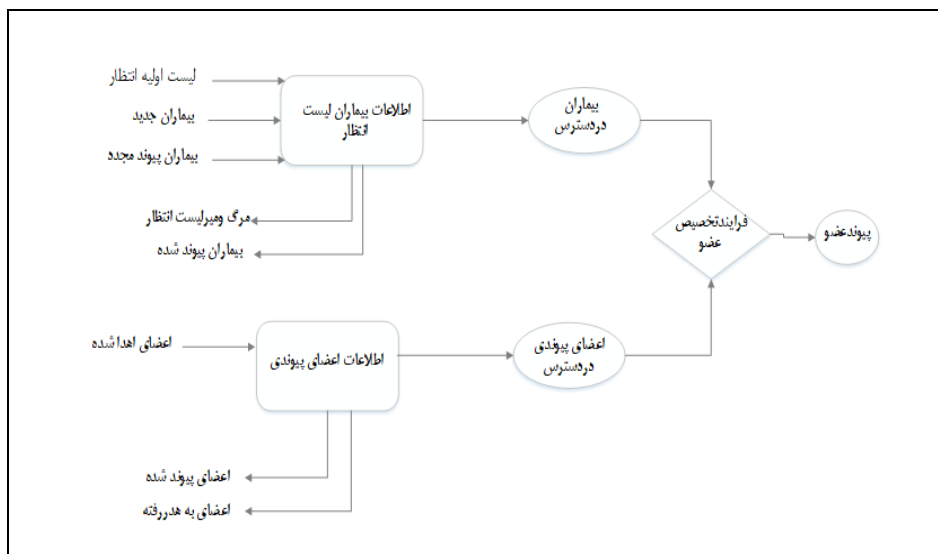
در همه مدل‌ها و روش‌های ارائه‌شده تخصیص اعضای پیوندی، تمرکز پژوهشگران تنها بر روی معیارهای پزشکی بوده است. این در حالی است که برای افزایش کارایی پزشکی بیماران، توجه هم-زمان به عوامل جغرافیایی، حمل‌ونقل و دیگر عوامل لجستیکی علاوه بر معیارهای پزشکی، اهمیت غیرقابل‌انکاری برای انتخاب گیرنده مناسب دارند؛ علاوه بر این، در اغلب مطالعات گذشته هدف مسئله تخصیص عضو بر اساس کارایی پزشکی و منافع حاصل از پیوند بوده و به نیاز پزشکی بیماران اورژانسی توجهی نشده است؛ همچنین تمام پژوهش‌های صورت‌گرفته دوره‌ی زمانی را به‌صورت تک‌دوره‌ای در نظر گرفته‌اند؛ حال آنکه فرض کردن تک‌دوره‌ای افق زمانی، به‌طور کارآمد نمی‌تواند تصمیمات میان‌مدت و کوتاه‌مدت را در زنجیره پیوند اعضا اعمال کند. آنچه این پژوهش را از سایر مطالعات مشابه متمایز می‌سازد توجه به تغییر وضعیت سلامتی بیماران در طول زمان و چند دوره‌ای در نظر گرفتن مدل به‌منظور یافتن مناسب‌ترین گیرنده برای اعضای کمیاب پیوندی در هر دوره است؛ به‌علاوه در این پژوهش سعی شده است با ادغام معیارهای پزشکی و لجستیکی، بین کارایی و برابری تعادل برقرار شود؛ به‌طوری که هم به نیاز بیماران و هم به منافع حاصل از پیوند توجه شود.

۳. روش‌شناسی پژوهش

شرح مسئله. مهم‌ترین مسئله در برنامه‌ریزی و بهینه‌سازی شبکه پیوند اعضا که برخاسته از نیاز روزافزون به اعضای پیوندی و از طرفی کمبود این منابع ارزشمند است، طراحی و ارزیابی سیاست‌های عادلانه و کارایی تخصیص و توزیع اعضای فراهم‌آوری‌شده از بیماران مرگ مغزی است. نکته قابل-توجه دیگر در خصوص فرایند پیوند عضو این است که بقای عضوهایی که از بدن اهداکنندگان جدا می‌شود، محدود است و نمی‌توان برای مدت‌زمان طولانی اعضا را خارج از بدن نگهداری کرد [۲۵]. مدت زمان بقای عضو بدون گردش خون را «زمان ایسکمی» می‌گویند که این زمان برای اعضای مختلف متفاوت است [۲۵]. پس از گذشت زمان ایسکمی، عضو برداشت‌شده از بدن اهداکننده قابل-پیوند نیست. از آنجاکه محدوده زمانی برای نگهداری هر عضو وجود دارد، عضو موردنظر باید حداکثر تا این زمان مشخص به بدن فرد متقاضی پیوند زده شود؛ در غیر این صورت عضو عملکرد خود را از دست خواهد داد و به‌عبارتی فاسد می‌شود.

یکی از چالش‌های مطرح در طراحی سیستم تخصیص عضو، توجه به اهمیت رفع سوءمدیریت‌ها و عدم هماهنگی‌هایی است که مسئله کمبود اعضا پیوندی را تشدید می‌کند. مواردی گزارش شده که در آن‌ها پس از انتخاب گیرنده مناسب، به علت عدم هماهنگی‌های لازم، گروه پزشکی و جراحی پیوند قادر به حضور در مرکز پیوند مربوطه در زمان مقرر نیستند، یا مکان جغرافیایی گیرنده، حمل‌ونقل او و یا عضو را در زمان مقرر سخت، طولانی و پرهزینه می‌کند. در چنین شرایطی گیرنده مناسب حذف شده و فرایند یافتن گیرنده دیگر دوباره شروع می‌شود. این عدم هماهنگی به افزایش زمان تصمیم‌گیری برای تخصیص عضو اهداشده منجر می‌شود و کیفیت عضو را به شدت کاهش می‌دهد. در برخی موارد این شرایط باعث ازدست‌رفتن عضو با ارزش می‌شود [۱۳].

تغییرات در وضعیت سلامتی بیماران و همچنین نوسانات در عرضه اعضای پیوندی و نقش کلیدی تصمیمات میان‌مدت و کوتاه‌مدت در این حوزه، ایجاب می‌کند تا مسئله به صورت چنددوره‌ای در نظر گرفته شود؛ به طوری که در شروع هر دوره برنامه‌ریزی، زمان باقیمانده برای سالم‌بودن عضو محاسبه شده و به عنوان یکی از پارامترهای مدل وارد می‌شود؛ سپس بیماران و اعضای موجود در سیستم به روزرسانی می‌شود؛ به طوری که بیماران فوت‌شده و پیوندشده از دوره برنامه‌ریزی خارج شده و بیماران جدید به فهرست اضافه می‌شوند. اعضای پیوندی از زمان اعلام مرگ مغزی وارد سیستم می‌شوند و با توجه به خاصیت فسادپذیریشان تا زمان مشخصی قابل پیوندزدن هستند؛ در نهایت با توجه به بیماران و اعضای موجود در هر دوره و زمان در دسترس، تصمیم‌گیری برای یافتن مناسب‌ترین گیرنده صورت می‌گیرد. طرح‌واره تخصیص عضو چنددوره‌ای به صورت شماتیک در شکل ۱، آورده شده است.

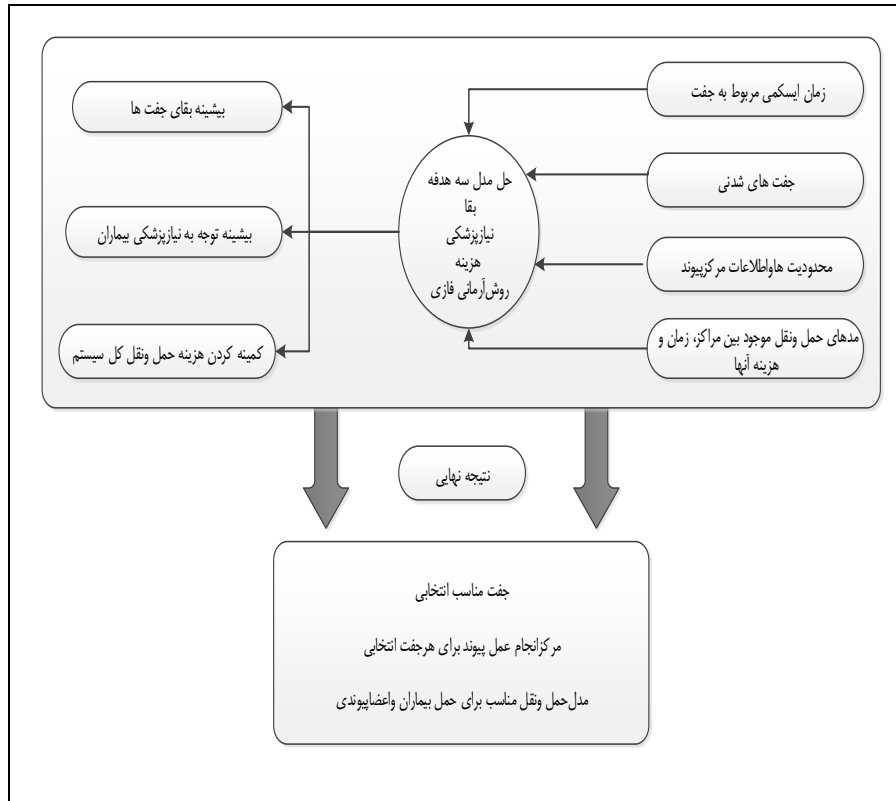


شکل ۱. نحوه کار تخصیص عضو در هر دوره

از بُعد پزشکی، کلیدی‌ترین نکته در مسئله تخصیص عضو طراحی سیستمی است که در آن هم به بقای بیمار بعد از پیوند و هم به شدت نیاز وی توجه شود. در صورت برقراری چنین مدلی، هم به نیاز نیازمندترین بیماران توجه می‌شود و هم عضو پیوندی به بیماری تعلق می‌گیرد که احتمال بقا و زنده ماندن وی بیشتر است که در نتیجه اثربخشی عضو پیوندی و جراحی پیوند افزایش می‌یابد [۱۸]. به همین منظور در این پژوهش هم بقای بیماران و هم میزان خطر مرگ بیماران در نظر گرفته می‌شود؛ به این ترتیب که بیماران با شدت و نیاز بیشتر در اولویت قرار می‌گیرند و همچنین پس از انجام پیوند بیشترین میزان منفعت پزشکی حاصل از پیوند را داشته باشند.

از بُعد لجستیکی مسئله، حمل و نقل هزینه‌هایی را برای شبکه پیوند عضو به همراه خواهد داشت که از دغدغه‌های اصلی مدیران و کارشناسان این حوزه است؛ از این رو در این پژوهش علاوه بر در نظر گرفتن معیارهای پزشکی (افزایش بقا و توجه به نیاز پزشکی بیماران) به هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم مسئله تخصیص اعضا توجه می‌شود. هزینه‌های مستقیم شامل هزینه‌های حمل و نقل اعضا و بیماران است. علاوه بر این هزینه، هزینه‌های دیگری مانند هزینه هدررفت عضو به علت به موقع نرسیدن آن به مرکز پیوند وجود دارند که به طور غیرمستقیم تأثیرگذار هستند. در این رویکرد، پس از تخمین بقا و شدت نیاز بیماران با ارائه مدل چندهدفه با توجه به محدودیت زمانی، مدهای حمل و نقل و امکانات مراکز پیوند عضو، بهینه‌ترین تصمیم برای انتخاب جفت‌های پیوندی و مرکزی

که پیوند در آن صورت می‌گیرد، اتخاذ می‌شود؛ بنابراین مدل حاضر، از دیدگاه پزشکی سعی در حداکثرسازی بقای جفت‌های پیوندی و افزایش توجه به نیاز پزشکی بیماران و از دیدگاه لجستیکی، سعی در کاهش هزینه‌های حمل‌ونقل مسئله تخصیص عضو را دارد. سازوکار روش تخصیص عضو پیشنهادی به صورت شماتیک در شکل ۲، آورده شده است.



شکل ۲. سازوکار روش تخصیص عضو پیشنهادی

با توجه به توضیحات ارائه شده، مدل پیشنهادی این پژوهش، یک مدل تخصیص عضو چندمنظوره برای دو عضو پیوندی کبد و قلب است. فرض می‌شود پس از ورود عضو، اطلاعات کامل اعضای پیوندی و بیماران ثبت شده در فهرست انتظار، از جمله زمان ورود به سیستم و ویژگی‌های فیزیولوژیکی آن‌ها، در اختیار است؛ همچنین در این مدل، محدودیت‌های زمان ایسکمی مربوط به هر

عضو فراهم‌آوری شده، زمان‌ها و مدهای حمل‌ونقل موجود بین مراکز پیوند و درمانی در نظر گرفته شده‌اند.

تخصیص اعضای پیوندی از نظر بُعد پزشکی مشکلاتی را به‌دنبال دارد که سبب کاهش کیفیت و حتی ا탈اف اعضای پیوندی می‌شود. مدل پیشنهادی با هدف غلبه بر این قبیل مشکلات توسعه داده شده است و متشکل از سه تابع هدف متعارض است؛ بنابراین مدل حاضر با در نظر گرفتن مطلوبیت و کارایی هر جفت پیوندی از نظر پزشکی (تابع هدف اول) و توجه به نیاز پزشکی بیمار (تابع هدف دوم) به‌دنبال انتخاب مطلوب‌ترین جفت تحت محدودیت‌های لجستیکی مسئله است؛ به‌طوری‌که کمترین هزینه (تابع هدف سوم) به شبکه وارد شود. برای حل مدل سه‌هدفه از روش برنامه‌ریزی آرمانی فازی استفاده می‌شود. از ویژگی‌های برنامه‌ریزی آرمانی، دستیابی هم‌زمان آن به چندین هدف بر مبنای اولویت‌بندی توابع هدف با توجه به نظر پزشکان و متخصصان حوزه پیوند است؛ همچنین برای اندازه‌گیری مستقیم سطح برآورده‌سازی هر یک از اهداف، به‌خصوص توابع پزشکی (بقا و شدت نیاز)، به‌دلیل ناقص بودن و در برخی مواقع دردسترس نبودن اطلاعات و داده‌های کافی از نظریه مجموعه فازی در این پژوهش استفاده شده است. در ادامه به فرموله‌سازی مسئله پرداخته می‌شود.

مجموعه‌ها

- I : مجموعه‌ی اعضای پیوندی $i \in I$, برای قلب $i = 2$, برای کبد $i = 1$
- P_i : مجموعه بیماران درانتظار عضو پیوندی نوع i . $p_i \in P_i$
- O_i : مجموعه اعضای پیوندی نوع i . $o_i \in O_i$
- C_i : مجموعه‌ی جفت‌های شدنی (p_i, o_i) , $c_i \in C_i$
- J_i : مجموعه مراکز پیوند دارای امکانات عمل پیوند عضو نوع i , $j_i \in J_i$
- J : مجموعه همه مراکز تحت پوشش (اعم از TC و یا H), $j \in J$
- K_{i,j,j_i} :
- مجموعه مدهای حمل‌ونقل (برای بیماران) موجود بین مرکز j و مرکز پیوند J_i , $k_{i,j,j_i} \in K_{i,j,j_i}$
- \hat{K}_{i,j,j_i} :
- مجموعه مدهای حمل‌ونقل (برای عضو) موجود بین مرکز j و مرکز پیوند J_i , $\hat{k}_{i,j,j_i} \in \hat{K}_{i,j,j_i}$
- $t \in T$: دوره‌های زمانی

پارامترها

$\tilde{C}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i}$: هزینه حمل بیمار جفت C_i ام با مد K_{i,j_i} از مرکز J_i به مرکز J_i

$\hat{C}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i}$: هزینه حمل عضو جفت C_i ام با مد \hat{K}_{i,j_i} از مرکز J_i به مرکز J_i

$\tilde{T}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i}$: زمان حمل بیمار جفت C_i ام با مد K_{i,j_i} از مرکز J_i به مرکز J_i

$\hat{T}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i}$: زمان حمل عضو جفت C_i ام با مد K_{i,j_i} از مرکز J_i به مرکز J_i

\bar{T}_{i,c_i} : زمان ایسکمی عضو نوع i و جفت C_i ام

$L_{i,j_i,t}$: ظرفیت مرکز پیوند عضو J_i برای عمل پیوند نوع i در هر دوره t

$\bar{S}T_{i,c_i}$: بقای بیماران جفت C_i

$\bar{M}T_{i,c_i}$: شدت و وخامت بیماری، بیماران جفت C_i

$B_{o_i,t}$: ورودی جدید اعضای پیوندی نوع i در دوره t

$A_{p_i,t}$: بیماران جدید در انتظار عضو نوع i در دوره t

$M_{p_i,t}$: بیماران فوت شده در انتظار عضو نوع i در دوره t

متغیرهای تصمیم

$x_{i,c_i,t}$: متغیر باینری که انتخاب جفت C_i را در دوره t نشان می‌دهد.

$y_{i,c_i,j_i,t}$: متغیر باینری که انتخاب مرکز پیوند J_i را برای جفت C_i در دوره t نشان می‌دهد.

$z_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t}$: متغیر باینری که انتخاب مد k_{i,j_i} را برای حمل بیمار جفت C_i ام از مرکز J_i به مرکز J_i در دوره t

نشان می‌دهد.

$\hat{z}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t}$: متغیر باینری که انتخاب مد \hat{K}_{i,j_i} را برای حمل عضو جفت C_i ام از مرکز J_i به مرکز J_i در دوره t

نشان می‌دهد.

$v_{o_i,t}$: متغیر باینری که اعضای پیوندی نوع i در دوره t را نشان می‌دهد.

$\hat{v}_{p_i,t}$: متغیر باینری که بیماران در انتظار عضو نوع i در دوره t را نشان می‌دهد.

w_{i,o_i} : متغیر باینری که اعضای پیوندی به هدر رفته نوع i را نشان می‌دهد.

باتوجه به تعریف فوق مدل چندهدفه تخصیص عضو به صورت زیر ارائه می‌شود:

$$\text{Max } G_1 = \sum_{i=1}^{|i|} \sum_{c_i=1}^{|c_i|} \sum_{t=1}^{|t|} S r_{i,c_i} x_{i,c_i,t} \quad (1)$$

$$Max G_2 = \sum_{i=1}^{|i|} \sum_{c_i=1}^{|c_i|} Mr_{i,c_i} x_{i,c_i,t} \tag{۲}$$

$$\tag{۳}$$

$$Min G_3 = \left[\sum_{i=1}^{|i|} \sum_{c_i=1}^{|c_i|} \sum_{t=1}^{|t|} x_{i,c_i,t} \right. \\ \left. \times \left[\sum_{j_i=1}^{|j_i|} \sum_{k_{i,j_i}=1}^{k_{i,j_i}} y_{i,c_i,j_i,t} (c_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i}} \cdot z_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i},t}) \right. \right. \\ \left. \left. + \sum_{j_i=1}^{|j_i|} \sum_{k_{i,j_i}=1}^{|k_{i,j_i}|} y_{i,c_i,j_i,t} (\acute{c}_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i}} \cdot \acute{z}_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i},t}) \right] \right] \tag{۴}$$

$$\sum_{t=1}^{|t|} \sum_{p_i:(p_i,o_i)_i \in c_i} x_{i,c_i,t} \leq 1, \forall i, o_i \tag{۴}$$

$$\sum_{t=1}^{|t|} \sum_{o_i:(p_i,o_i)_i \in c_i} x_{i,c_i,t} \leq 1, \forall i, p_i \tag{۵}$$

$$\sum_{j_i=1}^{|j_i|} y_{i,c_i,j_i,t} = x_{i,c_i,t}, \forall i, c_i, t \tag{۶}$$

$$\sum_{k_{i,j_i}=1}^{|k_{i,j_i}|} z_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i},t} = y_{i,c_i,j_i,t}, \forall i, c_i, j_i, t \tag{۷}$$

$$\sum_{\acute{k}_{i,j_i}=1}^{|k_{i,j_i}|} \acute{z}_{i,c_i,j_i,\acute{k}_{i,j_i},t} = y_{i,c_i,j_i,t}, \forall i, c_i, j_i, t \tag{۸}$$

$$\max \left\{ \left[\sum_{t=1}^{|t|} \sum_{j_i=1}^{|j_i|} \sum_{k_{i,j_i}=1}^{|k_{i,j_i}|} y_{i,c_i,j_i,t} \cdot \dot{t}_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i}} \cdot Z_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i},j_i,t} \right], \right. \\ \left. \left[\sum_{t=1}^{|t|} \sum_{j_i=1}^{|j_i|} \sum_{\dot{k}_{i,j_i}=1}^{|k_{i,j_i}|} y_{i,c_i,j_i,t} \cdot \dot{t}_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i}} \cdot \dot{Z}_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i},j_i,t} \right] \right\} \quad (9)$$

$$\leq T_{i,c_i}, \forall i, c_i \quad (10)$$

$$\sum_{c_i=1}^{|c_i|} y_{i,c_i,j_i,t} \leq L_{i,j_i,t}, \forall i, j_i, t \quad (11)$$

$$v_{o_i,t} = v_{o_i,t-1} - \sum_{p_i:(p_i,o_i)_i \in c_i} x_{i,c_i,t-1} + B_{o_i,t}, \forall i, o_i, t \quad (12)$$

$$\dot{v}_{p_i,t} = \dot{v}_{p_i,t-1} - \sum_{o_i:(p_i,o_i)_i \in c_i} x_{i,c_i,t} - M_{p_i,t-1} + A_{p_i,t} + R_{p_i,t}, \forall i, p_i, t \quad (13)$$

$$\sum_{t=1}^{|t|} \sum_{p_i:(p_i,o_i)_i \in c_i} x_{i,c_i,t} + w_{i,o_i} = 1, \forall i, o_i \quad (14)$$

$$\sum_{t=1}^{|t|} (x_{i,c_i,t} \cdot t) + M \cdot (1 - \sum_{t=1}^{|t|} (x_{i,c_i,t} \cdot t)) \geq \sum_{t=1}^{|t|} (B_{o_i,t} \cdot t), \forall i, c_i(p_i, o_i) \quad (15)$$

$$\sum_{t=1}^{|t|} (x_{i,c_i,t} \cdot t) \leq \sum_{t=1}^{|t|} (B_{o_i,t} \cdot t) + 2, \forall i, c_i(p_i, o_i) \quad (16)$$

$$x_{i,c_i,t}, y_{i,c_i,j_i,t}, z_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i},j_i,t}, \dot{z}_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i},j_i,t}, v_{o_i,t}, \dot{v}_{p_i,t}, w_{i,o_i} \in \{0,1\}$$

تابع هدف ۱، بقای بیماران بعد از پیوند را بیشینه می‌کند. منظور از بقای بیماران، منفعت حاصل از پیوند عضو است؛ به طوری که بیمار بتواند با پیوند عضو سال‌های بیشتری را زندگی کند. تابع هدف ۲،

نشان می‌دهد، بیماران با شدت و نیاز پزشکی بیشتر به عمل جراحی پیوند در اولویت تخصیص قرار می‌گیرند، به این ترتیب این امر به کاهش مرگ‌ومیر بیماران در فهرست انتظار منجر می‌شود؛ در- نهایت تابع هدف ۳، هزینه حمل‌ونقل بیماران و اعضا بین مراکز مختلف و با در نظر گرفتن مدهای حمل‌ونقل متفاوت را کمینه می‌کند.

محدودیت ۴، نشان می‌دهد که هر عضو به یک بیمار تخصیص خواهد یافت. محدودیت ۵، نشان‌دهنده آن است که به هر بیمار یک عضو تعلق می‌گیرد. محدودیت ۶، نشان می‌دهد که اگر جفتی انتخاب شود، به یک و فقط یک مرکز پیوند تخصیص می‌یابد. محدودیت ۷ (محدودیت ۸) بیان می‌کند که در صورت انتخاب یک جفت و تخصیص آن به یک مرکز پیوند، تنها یکی از مدل‌های حمل‌ونقل برای انتقال بیمار (عضو) از مرکز مبدأش به مرکز پیوند یادشده انتخاب می‌شود. محدودیت ۹، تضمین می‌کند که زمان رسیدن عضو و بیمار به مرکز پیوند انتخاب‌شده، کمتر از زمان ایسکمی عضو باشد و هر دو در بازه زمانی مجاز به مقصد می‌رسند. محدودیت ۱۰، نمایانگر این است که تعداد جفت‌ها و اعمال پیوندی تخصیص داده‌شده به هر مرکز پیوند، از ظرفیت مرکز پیوند (گروه پزشکان و تجهیزات پزشکی بیمارستان) برای انجام عمل پیوند در بازه برنامه‌ریزی موردنظر بیشتر نخواهد بود. محدودیت ۱۱ (محدودیت ۱۲)، موازنه موجودی برای اعضا پیوندی (و بیماران) را در هر دوره نشان می‌دهد. محدودیت ۱۳، نشان می‌دهد که اعضای پیوندی یا تخصیص پیدا می‌کنند و یا به هدر می‌روند. محدودیت ۱۴، تضمین می‌کند که زمان تخصیص اعضای پیوندی از زمان ورود اعضا پیوندی در هر دوره است. محدودیت ۱۵، نشان‌دهنده آن است که اعضای پیوندی تا دو دوره بعد از زمان ورود اعضا (به دلیل زمان فسادپذیری اعضا) قابل پیوند زدن و تخصیص هستند، در غیر این صورت غیرقابل استفاده خواهند بود. محدودیت ۱۶، نوع متغیرها را نشان می‌دهد.

خطی‌سازی مدل. در تابع هدف ۳، ضرب سه متغیر باینری x, y, z و در محدودیت ۹، ضرب دو متغیر y, z را غیرخطی کرده است. برای خطی‌سازی مدل از روش زیر استفاده می‌شود:

متغیرهای باینری جدید $u_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t}$ و $\hat{u}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t}$ برای تابع هدف ۳ و $q_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t}$ و $\hat{q}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t}$ برای محدودیت ۹، به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$u_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} = x_{i,c_i,t} \cdot y_{i,c_i,j_i,t} \cdot z_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} \quad (17)$$

$$\hat{u}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} = x_{i,c_i,t} \cdot y_{i,c_i,j_i,t} \cdot \hat{z}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} \quad (18)$$

$$q_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} = y_{i,c_i,j_i,t} \cdot z_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} \quad (۱۹)$$

$$\dot{q}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} = y_{i,c_i,j_i,t} \cdot \dot{z}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} \quad (۲۰)$$

همچنین محدودیت‌های زیر به مسئله اضافه می‌شود:

$$\vdash y_{i,c_i,j_i,t} + z_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} \geq 3u_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} \quad (۲۱)$$

$$\vdash y_{i,c_i,j_i,t} + z_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} \leq 2 + u_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} \quad (۲۲)$$

$$\vdash y_{i,c_i,j_i,t} + \dot{z}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} \geq 3\dot{u}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} \quad (۲۳)$$

$$\vdash y_{i,c_i,j_i,t} + \dot{z}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} \leq 2 + \dot{u}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} \quad (۲۴)$$

$$c_{i,j_i,t} - y_{i,c_i,j_i,t} - z_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} + 1.5 \geq 0 \quad (۲۵)$$

$$c_{i,j_i,k_i,j_i,t} - y_{i,c_i,j_i,t} - z_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} \leq 0 \quad (۲۶)$$

$$\dot{c}_{i,j_i,t} - y_{i,c_i,j_i,t} - \dot{z}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} + 1.5 \geq 0 \quad (۲۷)$$

$$\dot{c}_{i,j_i,k_i,j_i,t} - y_{i,c_i,j_i,t} - \dot{z}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} \leq 0 \quad (۲۸)$$

$$(۲۹)$$

$$i, k_i, j_i, t, u_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t}, \dot{q}_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t}, q_{i,c_i,j_i,k_i,j_i,t} \in \{0,1\}, \forall i, c_i, j_i, k_i, j_i, \dot{c}_{i,j_i,t}$$

پس تابع هدف ۳ و محدودیت ۹، به شکل زیر بازنویسی می‌شوند:

$$\text{Min } G_3 = \left[\sum_{t=1}^{|t|} \sum_{i=1}^{|i|} \sum_{c_i=1}^{|c_i|} \left[\sum_{j_i=1}^{|j_i|} \sum_{k_{i,j_i}=1}^{|k_{i,j_i}|} c_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i}} \cdot u_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i},t} \right. \right. \\ \left. \left. + \sum_{j_i=1}^{|j_i|} \sum_{k_{i,j_i}=1}^{|k_{i,j_i}|} \hat{c}_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i}} \cdot \hat{u}_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i},t} \right] \right] \quad (30)$$

$$\text{max} \left\{ \left[\sum_{t=1}^{|t|} \sum_{j_i=1}^{|j_i|} \sum_{k_{i,j_i}=1}^{|k_{i,j_i}|} t_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i}} \cdot q_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i},t} \right], \right. \\ \left. \left[\sum_{t=1}^{|t|} \sum_{j_i=1}^{|j_i|} \sum_{k_{i,j_i}=1}^{|k_{i,j_i}|} \hat{t}_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i}} \cdot \hat{q}_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i},t} \right] \right\} \leq T_{i,c_i}, \forall i, c_i \quad (31)$$

در آخر با اضافه کردن محدودیت‌های ۳۲-۳۵، محدودیت ۳۱، خطی می‌شود.

$$\left[\sum_{t=1}^{|t|} \sum_{j_i=1}^{|j_i|} \sum_{k_{i,j_i}=1}^{|k_{i,j_i}|} t_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i}} \cdot q_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i},t} \right] \leq s_{i,c_i}, \forall i, c_i \quad (32)$$

$$\left[\sum_{t=1}^{|t|} \sum_{j_i=1}^{|j_i|} \sum_{k_{i,j_i}=1}^{|k_{i,j_i}|} \hat{t}_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i}} \cdot \hat{q}_{i,c_i,j_i,k_{i,j_i},t} \right] \leq s_{i,c_i}, \forall i, c_i \quad (33)$$

$$s_{i,c_i} \leq T_{i,c_i}, \forall i, c_i \quad (34)$$

$$s_{i,c_i} \geq 0, \forall i, c_i \quad (35)$$

روش حل. روش‌های متعددی برای حل مسائل برنامه‌ریزی خطی چند هدفه وجود دارند [۱۶، ۱۹، ۲۲]. از میان این روش‌ها، رویکردهای برنامه‌ریزی فازی کاربرد بسیار زیادی دارند و در سال‌های اخیر بسیار مورد استفاده قرار گرفته‌اند. یکی از مزیت‌های کلیدی روش‌های فازی، توانایی آن‌ها در

اندازه‌گیری مستقیم سطح برآورده‌سازی هر یک از اهداف در یک مسئله برنامه‌ریزی چندهدفه است [۸].

یکی از پرکاربردترین مدل‌های برنامه‌ریزی ریاضی برای تعیین الگوی بهینه، مدل برنامه‌ریزی خطی است. از آنجا که برنامه‌ریزی خطی، تک‌منظوره است و طبیعت بسیاری از مسائل واقعی چندمنظوره است، در چنین وضعیتی برنامه‌ریزی آرمانی یکی از ابزارهای برجسته برای تحلیل تصمیم‌های چندمنظوره است. از ویژگی‌های این ابزاردستیابی هم‌زمان آن به چندین هدف بر مبنای اولویت‌بندی می‌باشد؛ اما اصلی‌ترین ضعف برنامه‌ریزی آرمانی این است که همه پارامترهای مسئله باید به‌دقت در محیط تصمیم‌گیری تعیین شده باشند و تمامی اهداف و محدودیت‌ها به‌صورت قطعی باشند [۱۴]. برای در نظر گرفتن ابهام در سطوح برآورده‌سازی آرمان‌ها، می‌توان از نظریه مجموعه فازی استفاده کرد [۲۸]. در نتیجه، رویکرد برنامه‌ریزی آرمانی فازی^۳ تصمیم‌گیرنده را قادر می‌سازد سطوح برآورده‌سازی آرمان‌ها را به‌طور غیردقیق و حتی به‌عنوان اصطلاحات زبانی مانند «تقریباً بیشتر (کمتر) از» یا «تقریباً برابر» بیان کند. در این پژوهش از آنجا که توابع دارای اهمیت‌های متفاوتی بودند، از روش معرفی‌شده توسط چن و تسای (۲۰۰۱)، برای اولویت‌بندی آرمان‌ها استفاده شد [۱۰]؛ بنابراین در این مطالعه برای حل مسئله چندهدفه، از روش برنامه‌ریزی آرمانی فازی اولویت‌بندی‌شده^۴ استفاده شد تا تصمیم‌گیرنده بتواند با انتخاب راه‌حل مناسب بر اساس اولویت هر تابع هدف تصمیم‌نهایی را اتخاذ کند. گام‌های روش حل پیشنهادی به‌صورت زیر خلاصه می‌شوند:

گام نخست: تعیین بهترین جواب ممکن^۵ (PIS) و بدترین جواب ممکن^۶ (NIS) برای هر یک از توابع هدف.

در برنامه‌ریزی آرمانی فازی، باید یک راه‌حل‌شدنی با توجه به توابع هدف پیدا کرد که نمایانگر سطوح برآورده‌سازی هر یک از اهداف باشد؛ بر این اساس، سطوح برآورده‌سازی برای توابع بیشینه‌سازی و کمینه‌سازی به‌ترتیب زیر ارائه می‌شوند:

-
1. Fuzzy Goal Programming (FGP)
 2. Preemptive Priority Fuzzy Goal Programming (PPFGP)
 3. Positive Ideal Solution
 4. Negative Ideal Solution

$$G_h(x) \geq g_h^{NIS} \quad (36)$$

$$G_h(x) \leq g_h^{PIS} \quad (37)$$

گام دوم: تخمین یک تابع عضویت فازی خطی برای هر یک از توابع هدف پیشینه‌سازی و کمینه‌سازی، به صورت زیر:

$$\mu_h(x) = \begin{cases} 1 & \text{if } G_h(x) \geq g_h^{NIS} \\ 1 - \frac{g_h^{NIS} - G_h(x)}{g_h^{NIS} - g_h^{PIS}} & \text{if } g_h^I \leq G_h(x) \leq g_h^{NIS} \\ 0 & \text{if } G_h(x) \leq g_h^{PIS} \end{cases} \quad (38)$$

$$\mu_h(x) = \begin{cases} 1 & \text{if } G_h(x) \leq g_h^{PIS} \\ 1 - \frac{G_h(x) - g_h^{PIS}}{g_h^{NIS} - g_h^{PIS}} & \text{if } g_h^{PIS} \leq G_h(x) \leq g_h^{NIS} \\ 0 & \text{if } G_h(x) \geq g_h^{NIS} \end{cases} \quad (39)$$

در روابط بالا $\mu_h(x)$ نشان دهنده درجه ارضا آامین تابع هدف است.

گام سوم: اولویت‌بندی آرمان‌های فازی باتوجه به نظر تصمیم‌گیرنده و البته پزشکان و متخصصان حوزه پیوند.

در اینجا با توجه به نظرهای خبرگان پیوند، سه اولویت برای آرمان‌ها به صورت زیر در نظر گرفته می‌شود:

آرمان G_2 دارای سطح اولویت ۱، آرمان‌های G_1 دارای سطح اولویت ۲ و G_3 دارای سطح اولویت ۳ هستند.

گام چهارم: تبدیل مدل خطی عدد صحیح چندهدفه به مدل تک‌هدفه به کمک برنامه‌ریزی آرمانی فازی اولویت‌بندی‌شده، به صورت زیر:

$$\max \sum_{i=1}^3 \mu_i = \mu_1 + \mu_2 + \mu_3 \quad (۴۰)$$

$$(۳۴)-(۳۳) \text{ و } (۳۰)-(۱) \quad (۴۱)$$

$$\mu_2 \geq \mu_1 \quad (۴۲)$$

$$\mu_1 \geq \mu_3 \quad (۴۳)$$

$$\mu_1, \mu_2, \mu_3 \leq 1 \quad (۴۴)$$

$$\mu_1, \mu_2, \mu_3 \geq 0 \quad (۴۵)$$

۴. تحلیل داده‌ها و یافته‌های پژوهش

ارائه‌شده در این پژوهش بر اساس ویژگی‌های فعلی شبکه پیوند اعضای کشور و برای بهبود عملکرد و خروجی‌های حاصل از آن طراحی شده است؛ بنابراین در این بخش مدل توسعه‌داده‌شده بر روی داده‌های گزارش‌شده توسط اداره پیوند و بیماری‌های خاص در سال ۱۳۹۱ پیاده‌سازی شده و نتایج عددی، ارزیابی و تحلیل می‌شوند. قابل ذکر است که در این پژوهش عضو کبد، با توجه به موجود بودن داده‌های تاریخی مربوطه و امکان تخمین صحیح‌تر برای داده‌های موردنیاز برای مطالعه موردی در نظر گرفته شده است؛ اما مدل پیشنهادی می‌تواند با کمی تغییرات برای تمامی اعضای قابل پیوند به کار گرفته شود.

طبق آمار منتشرشده توسط «اداره پیوند و بیماری‌های خاص وزارت بهداشت»، درمان و آموزش پزشکی، تعداد واحدهای فراهم‌آوری اعضای پیوندی فعال کشور، تعداد مراکز کبد و کلیه مراکز درمانی که بیمار در آن ثبت شده است، به ترتیب ۸، ۴ و ۱۰۰ است؛ همچنین اطلاعات مربوط به مسافت‌ها و زمان‌های حمل‌ونقل با توجه به نقشه راه‌های کشور استخراج شده است. مدهای حمل‌ونقل ممکن برای بیماران و اعضا شامل مد زمینی و هوایی است؛ همچنین بازه زمانی که برای هر دوره برنامه‌ریزی انتخاب می‌شود، ۲۴ ساعت است. در ابتدای هر دوره اعضا و بیماران در فهرست انتظار به‌روزرسانی می‌شوند؛ بیماران پیوندشده و فوت‌شده از فهرست انتظار خارج می‌شوند و مابقی در صف انتظار باقی می‌مانند. اعضای پیوندی در بدو اعلام مرگ مغزی به سیستم وارد می‌شوند و با توجه به خاصیت فسادپذیریشان حداکثر ۴۸ ساعت در سیستم مورد استفاده باقی می‌مانند. بر اساس

اعضا و بیماران موجود در هر دوره تصمیم‌گیری در مورد تخصیص عضو اهدایی صورت می‌گیرد. نتایج حاصل از به‌کارگیری مدل پیشنهادی برای انتخاب جفت‌های بهینه از میان ۵۷ جفت شدنی بیمار-کبد و ۲۳ عضو کبد اهدایی برای ۱۰ دوره برنامه‌ریزی پیاده‌سازی و تحلیل می‌شود. اطلاعات تعداد عضوهای موجود در سیستم در هر دوره برنامه‌ریزی به همراه ظرفیت مرکز پیوند در جدول ۱، آمده است. پس از ورود یک عضو، جفت‌های بیمار و عضو سازگار شناسایی و به‌عنوان پارامتر وارد مدل پیشنهادی می‌شوند. خروجی‌های مدل شامل جفت‌های بهینه، مرکز پیوند انتخابی و مدهای حمل‌ونقل اعضا و بیماران با توجه به محدودیت‌های زمانی ناشی از حالت ایسکمی اعضای پیوندی است. اجرای مدل پیشنهادی با استفاده از نرم‌افزار GAMS 23.9.5 و به‌وسیله حل‌کننده CPLEX بر روی رایانه شخصی Corei5-6GB صورت گرفته است. همان‌طور که قبلاً ذکر شد، روش حل انتخابی برای حل مدل چندهدفه رویکرد برنامه‌ریزی آرمانی فازی اولویت‌بندی شده، است.

جدول ۱. اطلاعات تعداد اعضای اهداشده و ظرفیت مرکز پیوند در هر دوره برنامه‌ریزی

بازه برنامه‌ریزی	تعداد عضو کبد	ظرفیت مرکز پیوند
	موجود در سیستم	در هر دوره
۱	۳	۴
۲	۳	۳
۳	۲	۲
۴	۳	۲
۵	۳	۴
۶	۱	۳
۷	۲	۲
۸	۲	۱
۹	۳	۲
۱۰	۳	۴

روش تخصیص عضو فعلی مورد استفاده در «وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی»، به این قرار است که ابتدا شاخص‌های فیزیولوژی مربوط به بیمار با شاخص‌های مربوط به عضو اهداشده تطابق داده می‌شوند، در صورت تشخیص وجود سازگاری بین بیمار و عضو، کبد اهدایی بر اساس نمره ملد^۷ به بیماران تخصیص داده می‌شود [۱۷]. شدت بیماری و اضطراب نیاز بیماران در انتظار پیوند

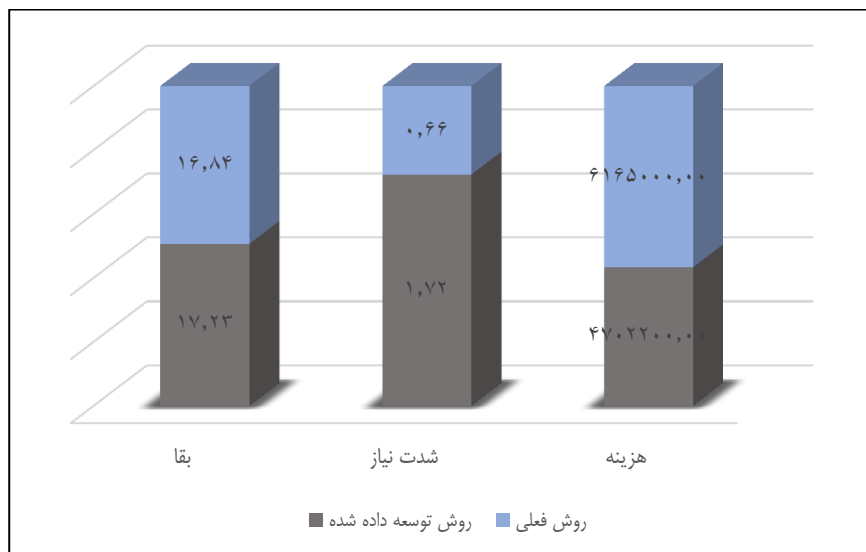
پیوند کبد (به غیر از بیماران اورژانسی که انتظار می‌رود کمتر از هفت روز بدون عمل پیوند در فهرست انتظار زنده بمانند) به‌وسیله معیار MELD اندازه‌گیری می‌شود. این معیار احتمال مرگ پیش از دریافت پیوند را محاسبه می‌کند. نمره ملد دارای یک مقیاس پیوسته است و محدوده آن بین ۶ تا ۴۰ است [۱, ۲۷]. در صورتی که اندازه این مقیاس بالای ۲۰ باشد بیمار وارد فهرست پیوند می‌شود و هر چه این مقیاس بالاتر باشد، به مفهوم وضعیت بدتر بیمار است و در نتیجه اولویت بیمار برای پیوند بیشتر می‌شود [۲۶]. برای کودکان زیر ۱۲ سال از نمره بیماری مرحله انتهایی کبد کودکان PELD^۱ استفاده می‌شود. اگر نمره PELD بیمار بالای ۱۵ باشد بیمار وارد فهرست انتظار می‌شود و مانند نمره ملد هر چه نمره PELD بیشتر باشد، اولویت پیوند بیمار بیشتر می‌شود [۲۷].

به‌طور کلی مدل ارائه‌شده در این پژوهش بهبودهایی در خروجی‌های پزشکی و لجستیکی مسئله تخصیص عضو نسبت به روش فعلی مورداستفاده «وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی» ایجاد می‌کند که در جدول ۲، قابل مشاهده است. در این راستا از بُعد پزشکی معیارهای کل بقا و نیاز پزشکی بیماران و از بُعد لجستیکی کل هزینه‌های حمل‌ونقل اعضا و بیماران تا مرکز پیوند انتخابی برای ارزیابی عملکرد و قیاس روش‌های یادشده بررسی شده‌اند.

جدول ۲. مقادیر توابع هدف تحت مدل توسعه‌داده‌شده و تحت روش فعلی «وزارت بهداشت کشور»

روش فعلی	روش پیشنهادی	% بهبود
۱۶,۸۴	۱۷,۲۳	۲,۲۸
۰,۶۶	۱,۷۲	۶۱,۵۹
۶۱۶۵,۰۰۰	۴۷۰,۲۲۰۰	۳۱,۱۰

1. Pediatric End Stage Liver Disease (PELD)



شکل ۳. مقادیر کل بهینه تحت مدل توسعه داده شده و تحت روش فعلی وزارت بهداشت کشور

با توجه به شکل ۳، روش پیشنهادی این پژوهش نسبت به روش تخصیص فعلی مورد استفاده در «وزارت بهداشت به بهبود در معیارهای کارایی و برابری منجر شده است؛ به طور دقیق تر از بُعد لجستیکی، مدل توسعه داده شده به بهبود ۳۱/۱۰ درصد در هزینه های حمل و نقل منجر شده است. این امر نه تنها بودجه کمتری برای سیستم نظام سلامت در جهت تأمین اعضای پیوندی به همراه دارد، بلکه فشار مالی کمتری به بیماران وارد می کند.

از بُعد شاخص های پزشکی، مدل پیشنهادی قادر به بهبود ۲۸/۲ درصد و ۶۱/۵۹ درصد به ترتیب در بقای جفت های انتخابی و توجه به نیاز پزشکی بیماران شده است. هرچند درصد بهبود در نرخ بقا نسبتاً کم است، اما این مقدار کم با توجه به بهبود در سایر معیارهای کارایی و برابری قابل توجه است. مدل پیشنهادی از سه تابع هدف متعارض تشکیل شده است که سعی در برآورده سازی هر سه تابع هدف در راستای موازنه بین کارایی و برابری دارد. افزایش در توجه به نیاز پزشکی بیماران در مدل توسعه داده شده نشان می دهد که بیماران با نیاز پزشکی بیشتر شانس بالاتری برای دریافت عضو پیوندی کبد دارند؛ در نتیجه مرگ و میر بیماران در فهرست انتظار عضو کاهش می یابد؛ بنابراین می توان نتیجه گرفت که مدل پیشنهادی نه تنها بقای بیماران را در جهت کارایی افزایش داده، بلکه به نیاز پزشکی بیماران در جهت برابری و عدالت توجه کرده است.

علاوه بر این، برای اعتبارسنجی مدل توسعه داده شده، نتایج و یافته های پژوهش با روشی که

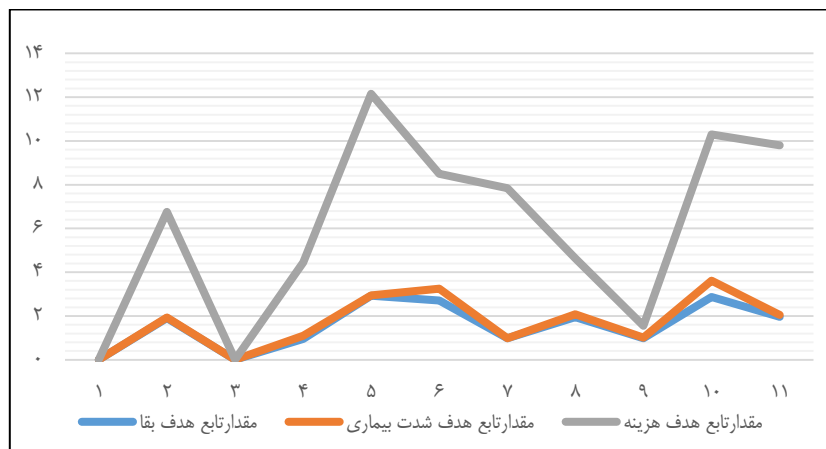
برتسیماس (۲۰۱۳) برای تخصیص عضو در آمریکا ارائه کرده است، مقایسه می‌شود. برتسیماس و همکاران [۹] رویکردی انعطاف‌پذیر بر اساس یک سیستم امتیازدهی با توجه به محدودیت‌های عدالت برای تخصیص عضو به بیماران ارائه داده‌اند. روش آن‌ها به‌طور کلی یک سیستم امتیازدهی را برای تخصیص کلیه طراحی می‌کند که مبنی بر مجموعه‌ای انتخاب‌شده از اجزای نمرات است و درحالی‌که محدودیت‌های برابری منتخبین را ارضا می‌کند، به‌طور هم‌زمان تعداد سال‌های زندگی بعد از پیوند را که معیاری از کارایی پزشکی است، بیشینه می‌کند. این رویکرد، تصمیم‌گیران را قادر به تغییر پویای اجزای نمره و طراحی قواعد نمره‌گذاری گوناگون بر اساس آن‌ها می‌کند. در این پژوهش آن‌ها پس از طراحی به ارزیابی نتایج حاصل از قواعد طراحی شده به‌وسیله مدل شبیه‌سازی^۱ OPTN پرداخته‌اند. نتایج نشان می‌دهد، روش طراحی شده آن‌ها قادر به افزایش ۸ درصدی تعداد سال‌های زندگی بعد از پیوند (معیاری از کارایی پزشکی) است. در مقایسه مدل توسعه‌داده‌شده قادر به افزایش ۲/۲۸ درصدی بقای بیماران به‌عنوان معیاری از کارایی است؛ البته این مقدار کم با توجه به بهبود در سایر معیارهای کارایی (هزینه‌های حمل‌ونقل ۳۱/۱۰ درصد) و برابری (شدت نیاز بیمار ۶۱/۵۹ درصد) قابل‌توجه است؛ زیرا مدل پیشنهادی سعی در برآورده‌سازی هم‌زمان هر سه تابع هدف دارد؛ همچنین از ویژگی‌های دیگری که رویکرد پیشنهادی را نسبت به روش برتسیماس متمایز می‌کند، توجه هم-زمان به ابعاد پزشکی و لجستیکی مسئله تخصیص عضو است.

از مزیت‌های دیگر مدل توسعه‌داده‌شده، ارائه مجموعه پاسخ‌های بهینه است؛ به‌طوری‌که تصمیم‌گیران با دراختیارداشتن رفتار کاملی از هر سه تابع، می‌توانند برای دوره‌های آتی تصمیم‌گیری کنند و تخصیص مناسب را انجام دهند. جدول ۳، مقادیر بهینه هر سه تابع هدف را برای ۱۰ دوره برنامه‌ریزی نشان می‌دهد.

جدول ۳. مقادیر بهینه توابع هدف مدل توسعه داده شده برای ۱۰ دوره برنامه ریزی

بازه برنامه ریزی	مقدار تابع هدف بقا	مقدار تابع هدف شدت بیماری	مقدار تابع هدف هزینه
۱	۱/۹۰۱	۰/۰۳۶	۴۸۱۷۰۰
۲	۰	۰	۰
۳	۰/۹۵۴	۰/۱۴۴	۳۳۴۶۰۰
۴	۲/۹۲۴	۰/۰۲۲	۹۲۱۱۰۰
۵	۲/۷۱۵	۰/۵۳۹	۵۲۳۸۰۰
۶	۰/۹۸۴	۰/۰۰۵	۶۸۵۸۰۰
۷	۱/۹۴۵	۰/۱۳۵	۲۵۶۲۰۰
۸	۰/۹۸۵	۰/۰۲۰	۵۴۴۰۰
۹	۲/۸۷۱	۰/۷۴۳	۶۶۸۵۰۰
۱۰	۱/۹۵۹	۰/۰۸۴	۷۷۶۱۰۰

رفتار هر سه تابع هدف در طول ۱۰ دوره برنامه ریزی نیز در شکل ۴، نیز قابل مشاهده است. همان طور که مشاهده می شود توابع هدف بقا و شدت بیماری با تابع هدف هزینه تقریباً در تضاد هستند؛ به بیان دیگر، با افزایش بقا و توجه به نیاز پزشکی بیماران، هزینه وارد شده به سیستم نه تنها کم نمی شود، بلکه معمولاً زیاد می شود.



شکل ۴. مقادیر بهینه توابع هدف بقا، شدت بیماری و هزینه برای ۱۰ دوره برنامه ریزی

این مدل از سه تابع هدف تشکیل شده است که هر یک با توجه به نظر خبرگان دارای اولویت خاصی است؛ از این رو برای حل این مدل از روش برنامه‌ریزی آرمانی فازی اولویت‌بندی شده، استفاده شده است. تصمیم‌گیران می‌توانند با توجه به اهمیت اهداف، آرمان‌ها را از نظر پزشکی و لجستیکی اولویت‌بندی کنند. در این بخش با توجه به اولویت‌بندی آرمان‌ها با توجه به نظر خبرگان حوزه پیوند، مقایسه‌ای بین رویکرد FGP و PFFGP صورت گرفته است که نتایج آن در جدول ۴، آمده است.

جدول ۴. مقادیر بهینه توابع هدف تحت روش PFFGP و FGP.

	G_1	G_2	G_3	μ_1	μ_2	μ_3
FGP	۱۷/۱۶	۱/۶۹	۴۱۹۹۶۰۰	۰/۷۶	۰/۹۲	۰/۷۶
PPFGP	۱۷/۲۳	۱/۷۲	۴۷۰۲۲۰۰	۰/۷۷	۰/۹۳	۰/۷۴

رویکرد حل برنامه‌ریزی آرمانی اولویت‌بندی شده، تصمیم‌گیرنده را قادر می‌سازد با انتخاب راه‌حل مناسب بر اساس درجه ارضا و اولویت هر تابع هدف تصمیم‌نهایی را اتخاذ کند. در روش PFFGP، مدل سعی در برآورده‌سازی آرمان‌ها، طبق اولویت‌های در نظر گرفته شده دارد. این مسئله به‌خصوص در توابع پزشکی (بقا و نیاز پزشکی بیمار) به‌منظور نجات جان بیماران و بهره‌مندی بیشتر از منابع کمیاب اعضای پیوندی بسیار مهم است. با توجه به جدول ۴، با دادن اولویت به یک تابع هدف در روش PFFGP، درجه ارضای آن تابع هدف افزایش می‌یابد. برای مثال، تابع هدف دوم (نیاز پزشکی بیمار) دارای اولویت اول بوده و درجه ارضای آن ۰/۹۳ است.

۵. نتیجه‌گیری و پیشنهادها

باتوجه به اینکه تعداد بیمارانی که در فهرست انتظار اعضای پیوندی قرار داشته‌اند، در سراسر جهان رشد زیادی داشته است و از جهتی اعضای پیوندی فراهم‌شده از مرگ مغزی پاسخگوی نیاز تمام بیماران مزمن کبدی و کلیوی نیست، توزیع عادلانه منابع سلامت، از جمله اعضای اهداشده، باید موردتوجه قرار گیرد؛ بنابراین در این پژوهش مدلی چنددوره‌ای برای تخصیص اعضای پیوندی ارائه شد که ادغام ابعاد پزشکی و لجستیکی مسئله تخصیص عضو از ویژگی‌های بارز آن است. در مدل توسعه‌داده‌شده، از بُعد پزشکی، به افزایش بقای جفت‌های انتخاب‌شده و توجه به نیاز پزشکی بیماران پرداخته شده و بُعد لجستیکی مسئله در جهت کاهش هزینه‌های تحمیل‌شده به سیستم است؛ به-

طوری که توازن بین مساوات و کارایی حاصل شود. از ویژگی‌های شاخص دیگر مدل پیشنهادی چند-دوره‌ای در نظر گرفتن مدل با توجه به تغییر وضعیت سلامتی بیماران در هر دوره است؛ سپس برای حل مدل چندهدفه از برنامه‌ریزی آرمانی فازی اولویت‌بندی شده، با توجه به اهمیت آرمان‌ها بر اساس نظر کارشناسان و خبرگان استفاده شد. با توجه به نتایج حاصل از اجرای مدل ارائه شده و مقایسه نتایج استفاده از این مدل در مقایسه با روش تخصیص عضو فعلی شبکه پیوند عضو کشور می‌توان نتیجه گرفت که در نظر داشتن ابعاد لجستیکی و پزشکی مسئله تخصیص عضو در مرحله انتخاب گیرنده مناسب برای اعضا اهدایی می‌تواند مقدار هزینه‌های حمل و نقل را کاهش دهد و حتی به بهبود خروجی‌های پزشکی حاصل از پیوند منجر شود.

بر اساس دستاوردهای این پژوهش پیشنهادهای بسیاری برای مدیران مربوطه و متخصصان این حوزه، با توجه به جنبه‌های مختلف این نوع مسئله می‌توان مطرح کرد که در اینجا مهم‌ترین موارد ذکر می‌شود.

- با توجه معیارهای پزشکی و لجستیکی می‌توان برآوردی از بودجه و زمان مورد نیاز برای حصول سطح مطلوبی از کارایی و بقا برای آینده انجام داد؛ علاوه بر این اختصاص بودجه بیشتر در مرحله انتخاب گیرنده مناسب برای حصول کارایی پزشکی بیشتر منطقی و با صرفه‌تر است.

- با توجه به تابع هدف «نیاز پزشکی بیمار» می‌توان بیماران را بر اساس شدت نیاز اولویت‌بندی کرد. این امر باعث کاهش مرگ‌ومیر بیماران در نوبت انتظار و همچنین دسترسی عادلانه به اعضای پیوندی خواهد شد.

- با توجه به نبود اطلاعات پزشکی کافی و در دسترس نبودن تمام اطلاعات مرتبط با مسئله تخصیص، برای تصمیم‌گیری، بهتر است از روش‌های برخورد با عدم قطعیت استفاده شود تا کمترین خسارات به شبکه وارد شود.

- برای حل مدل در مقیاس بزرگ، روش‌های حل فراابتکاری، از جمله الگوریتم ژنتیک رتبه‌بندی نامغلوب NSGA-II، پیشنهاد می‌شود.

منابع

1. About MELD - OPTN (2016). Organ Procurement and Transplantation Network. Retrieved from <https://www.optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/about-meld-and-peld/>
2. Ahmadvand, S., & Pishvae, M. S. (2017). An efficient method for kidney allocation problem: a credibility-based fuzzy common weights data envelopment analysis approach. *Health care management science*: 1-17.
3. Ahn, J.-H., & Hornberger, J. C. (1996). Involving patients in the cadaveric kidney transplant allocation process: A decision-theoretic perspective. *Management Science*, 42(5): 629-641.
4. Akan, M., Alagoz, O., Ata, B., & Erenay, F. S. (2008). Optimizing liver allocation system incorporating disease evolution.
5. Akan, M., Alagoz, O., Ata, B., Erenay, F. S., & Said, A. (2012). A broader view of designing the liver allocation system. *Operations Research*, 60(4): 757-770.
6. Alagoz, O., Maillart, L. M., Schaefer, A. J., & Roberts, M. S. (2004). The optimal timing of living-donor liver transplantation. *Management Science*, 50(10): 1420-1430.
7. Alagoz, O., Maillart, L. M., Schaefer, A. J., & Roberts, M. S. (2007). Determining the acceptance of cadaveric livers using an implicit model of the waiting list. *Operations Research*, 55(1): 24-36.
8. Bellman, R. E., & Zadeh, L. A. (1970). Decision-making in a fuzzy environment. *Management Science*, 17(4): B-141-B-164.
9. Bertsimas, D., Farias, V. F., & Trichakis, N. (2013). Fairness, efficiency, and flexibility in organ allocation for kidney transplantation. *Operations Research*, 61(1): 73-87.
10. Chen, L.-H., & Tsai, F.-C. (2001). Fuzzy goal programming with different importance and priorities. *European Journal of Operational Research*, 133(3): 548-556.
11. David, I., & Yechiali, U. (1995). One-attribute sequential assignment match processes in discrete time. *Operations Research*, 43(5), 879-884.
12. Demirci, M. C., Schaefer, A. J., Romeijn, H. E., & Roberts, M. S. (2012). An exact method for balancing efficiency and equity in the liver allocation hierarchy. *INFORMS Journal on Computing*, 24(2): 260-275.
13. Fuzzati, R. (2005). Organ transplantation management (No. LAMP-REPORT-2005-002).
14. Hannan, E. L. (1981). On fuzzy goal programming. *Decision Sciences*, 12(3): 522-531.
15. Howard, D. H. (2002). Why do transplant surgeons turn down organs?: A model of the accept/reject decision. *Journal of Health Economics*, 21(6): 957-969.
16. Kalantari, M., Pishvae, MS., & Yaghoubi, S., (2015). A Multi Objective Model Integrating Financial and Material Flow in Supply Chain Master Planning, *Journal of Industrial Management Perspective*, 19: 9-31 (In Persian)

17. MOHME. (2017). Ministry of Health and Medical Education (Iran). Retrieved from <http://www.behdasht.gov.ir/>.
18. Najafizadeh, K., Ghorbani, F., & Bahadori, F (2007). Brain death, Detection to Donation. Tehran: Kian Rayaneh Sabz Publisher service; *Text in Persian*.
19. Rahimi, H., Azar, A., & Rezaei Pandari, A., (2015). Designing a Multi Objective Job Shop Scheduling Model and Solving it by Simulated Annealing, *Journal of Industrial Management Perspective, 1*: 57-77 (In Persian)
20. Righter, R. (1989). A resource allocation problem in a random environment. *Operations Research, 37*(2): 329-338.
21. Ruth, R. J., Wyszewianski, L., & Herline, G. (1985). Kidney transplantation: A simulation model for examining demand and supply. *Management Science, 31*(5): 515-526.
22. Shahbandarzadeh, H., & Paykam, A., (2015). Employment of a Weighted Fuzzy Multi-Objective Programming Model to Determine the Amount of Optimum Purchasing from Suppliers, *Journal of Industrial Management Perspective, 18*: 129-152 (In Persian).
23. Su, X., & Zenios, S. A. (2005). Patient choice in kidney allocation: A sequential stochastic assignment model. *Operations Research, 53*(3): 443-455.
24. Su, X., & Zenios, S. A. (2006). Recipient choice can address the efficiency-equity trade-off in kidney transplantation: A mechanism design model. *Management Science, 52*(11): 1647-1660.
25. UNOS. (2016) United Network for Organ Sharing. Retrieved from <https://www.unos.org/data/>.
26. Wiesner, R., Edwards, E., Freeman, R., Harper, A., Kim, R., Kamath, P., . . . Merion, R. M. (2003). Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology, 124*(1): 91-96.
27. Wiesner, R. H., McDiarmid, S. V., Kamath, P. S., Edwards, E. B., Malinchoc, M., Kremers, W. K., . . . Kim, W. (2001). MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. *Liver transplantation, 7*(7): 567-580.
28. Zimmermann, H.-J. (1978). Fuzzy programming and linear programming with several objective functions. *Fuzzy sets and systems, 1*(1): 45-55.