Stochastische Optimierung des Mehrfachkreuzens von Bluttransfusionen

GEORG-AUGUST-UNIVERSITÄT
GÖTTINGEN

Bachelorarbeit im 2-Fach-Bachelor
im Fach Mathematik
eingereicht an der Fakultät für Mathematik und Informatik
der Georg-August-Universität Göttingen
am 12.04.2013

von

Sina Bachsmann

Erstgutachter:

Jun. Prof. Stephan Westphal

Zweitgutachter:

Prof. Dr. Anita Schöbel

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all denjenigen danken, die mich während der Anfertigung dieser Bachelorarbeit unterstützt und motiviert haben und somit zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Zunächst danke ich Herrn Jun. Prof. Stephan Westphal für die interessante Themenstellung und die Betreuung dieser Arbeit.

Weiter möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Anita Schöbel bedanken, die sich bereit erklärt hat, diese Arbeit als Zweitkorrektorin zu begutachten.

Dem Emdener Krankenhaus, insbesondere Herrn Kursch, möchte ich für die Kooperation herzlich danken, durch die diese Arbeit motiviert wurde. Ohne die zur Verfügung gestellten Daten hätte ich diese Arbeit nicht anfertigen können.

Ein ganz besonderer Dank geht an Marco Bender, der mich während der gesamten Zeit intensiv betreut hat und mir immer mit Rat und Tat zur Seite stand.

Darüberhinaus danke ich allen Korrekturlesern, die viel Zeit und Mühe investiert haben und mit ihren Bearbeitungen und Anregungen zur Verbesserung dieser Arbeit beigetragen haben.

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 1

Einleitung

In dieser Arbeit wird die hohe Verfallsrate von Blutkonserven im Krankenhaus und die Minimierung dieser thematisiert. Blutkonserven sind ein wertvolles Gut, mit dem sorgsam umgegangen werden sollte. Leider haben manche Krankenhäuser durch Überschreitung von Mindesthaltbarkeitsdaten der Blutkonserven eine hohe Verfallsrate. Ziel im Umgang mit Blutkonserven ist es, alle Patienten zu versorgen und dabei den Verfall und die Kosten möglichst gering zu halten. Diese Arbeit beschäftigt sich nun damit, diese Verfallsrate mittels stochastischer Optimierung zu mindern. Die Kernidee liegt dabei darin, weniger Blutkonserven bereitzustellen als üblich und die Versorgung durch Mehrfachkreuzen zu gewährleisten.
Zunächst wird deshalb kurz ein medizinischer Überblick gegeben, um der mathematischen Arbeit den Hintergrund zu liefern. Weiter wird die Idee und die Umsetzung der stochastischen Optimierung erläutert, um dann die erhaltenen Ergebnisse analytisch zu betrachten. Abschließend wird das entwickelte Programm an einem Beispielszenario nochmals erläutert.

Kapitel 2

Bluttransfusionen: biochemische Grundlagen und Krankenhauspraxis

In diesem Kapitel werde ich kurz die wichtigsten Aspekte der Transfusionsmedizin erläutern, um einen medizinischen Hintergrund der eigentlich mathematischen Arbeit zu liefern.

2.1 Blutgruppen

Die Transfusionsmedizin ist ein wichtiger Teilbereich der Medizin, durch den viele Leben gerettet werden können. Am Anfang der Transfusionsmedizin standen jedoch zunächst mehr Todesfälle als Überlebende. Als Karl Landsteiner im Jahr 1900 das AB0-System entdeckte, änderte sich dieser Zustand schnell. Die Spezifizierung der menschlichen Blutgruppen und deren Antikörpern ermöglichte es, kalkuliert Bluttransfusionen einzusetzen [4]. Heutzutage ist eine Vielzahl von Blutgruppensystemen bekannt. Für die Transfusionsmedizin sind aber vor allem das AB0- und das Rhesus-System von Bedeutung, da im AB0-System Antikörper regulär vorkommen und es somit das gefährlichste ist [8].

2.1.1 AB0-System

Das AB0-System, die im Alltag verwendete Blutgruppeneinteilung, wurde im Jahr 1900 von Karl Landsteiner [8] entdeckt und definiert. Dabei wird das Blut in die vier Blutgruppen A, B, AB und 0 eingeteilt. Karl Landsteiner fand heraus, dass sich die Oberfläche der Erythrozyten im Blutserum durch bestimmte Proteinstrukturen unterscheiden. Diese nannte er Antigene und klassifizierte zunächst Erythrozyten nach dem Vorhandensein von Antigen A oder B oder fehlendem Antigen. Zwei Jahre später vervollständigten zwei seiner Schüler das System durch die Blutgruppe AB. Hier lassen sich sowohl Antigene des Typs A, als auch des Typs B auf der Oberfläche der roten Blutkörperchen finden.

Weiter fand er heraus, dass die korrespondierenden Antikörper regulär in dem Blutserum des Individuums vorkommen, dem das entsprechende Antigen fehlt. Diese gesetzmäßige Beziehung ist in Tabelle 2.1 zusammengefasst.

Tabelle 2.1: Übersicht der Beziehungen zwischen den blutgruppenspezifischen Erythrozyten-Antigenen und den Antikörpern im Serum

Blutgruppe	Erythrozyten-Antigene	Antikörper im Serum
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
0	keine	Anti-A und Anti-B
AB	A und B	keine

Da innerhalb des AB0-Systems regulär Antikörper vorkommen, ist dieses Blutgruppensystem für die klinische Transfusionsmedizin das wichtigste und gefährlichste zugleich. Deshalb sollte immer AB0-identisch transfundiert werden. Es gibt jedoch Notsituationen, bei denen wegen Konservenmangels diese Regel aufgehoben werden muss und ungleiche Transfusionen nötig sind. Dabei sind aber bestimmte Regeln zu beachten: Die Blutgruppe 0 kann bei allen Transfusionen eingesetzt werden, da die Erythrozyten der Blutgruppe 0 keine Antigene tragen, die mit den regulär vorkommenden Antikörpern reagieren könnten. Die Blutgruppe 0 wird daher auch Universalspender genannt. Dagegen dürfen die Blutgruppen A und B nur blutgruppenidentisch transfundiert werden und zusätzlich auch auf Träger der Blutgruppe AB. Da Empfänger mit der Blutgruppe AB keine Antikörper im Blutserum aufweisen, ist dies möglich. Das Blut der Blutgruppe AB selber darf allerdings nur Trägern der Blutgruppe AB transfundiert werden, weil die Erythrozyten sowohl das Antigen A als auch B aufweisen. Daher würde das Blut der Blutgruppe AB mit allen andern Blutgruppen verklumpen.

2.1.2 Rhesus-System

Das Rhesus-System wurde im Jahr 1940 von Karl Landsteiner und Alexander Solomon Wiener [4] erforscht und ist ein Erythrozyten-Antigen-System, welches zuerst beim Rhesusaffen entdeckt wurde. Rhesus-positive Menschen besitzen dieses System, Rhesus-negative nicht. Das Rhesusfaktor-System besteht aus mehreren zueinander ähnlichen Proteinstrukturen. Der dabei wichtigste Rhesusfaktor ist der Rhesusfaktor D (Rh(D)). Dieses Antigen ist so stark, dass in ca. 80 % der Fälle, bei denen Rh(D)-positives Blut an Rh(D)-negative Empfänger transfundiert wird, eine Anti-D-Antikörperbildung zu erwarten ist. [8] Daraus entwickelte sich die in der Praxis angewendete Regel, dass Rh(D)-gleich transfundiert wird.

Rh(D)-positive Patienten können zwar problemlos Rh(D)-negatives Blut erhalten; jedoch wird dies nur selten ausgeführt, da Rh(D)-negative Blutkonserven rar sind. In die andere Richtung wird nur in lebensbedrohlichen Situationen mit anschließender Rhesusprophylaxe transfundiert.

2.2 Kreuzprobe

2.2.1 Blutgruppenantikörper

Immunglobine (Antikörper) sind Proteinstrukturen, die eine besondere Eigenschaft aufweisen: das Antigenbindungsvermögen. Dieses funktioniert nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip.
Antikörper werden in zwei Klassen unterteilt. Dabei werden „natürliche“ Antikörper von „Immunantikörpern“ unterschieden. Zu den natürlichen Antikörpern zählen unter anderem die regulär vorkommenden Blutgruppenantikörper Anti-A und Anti-B. Als regulär werden alle Antikörper bezeichnet, die im Blutserum des Menschen nachgewiesen werden können und denen das entsprechende Antigen auf den Erythrozyten fehlt. Das ist bei Menschen mit der Blutgruppe A und 0, die also kein Antigen B auf den Erythrozyten haben, der Antikörper Anti-B und bei Menschen mit der Blutgruppe B und 0 (kein A-Antigen) der Antikörper Anti-A. Da bei der Blutgruppe AB sowohl das Antigen A als auch B auf den Erythrozyten im Serum zu finden sind, lassen sich hier keine Antikörper nachweisen.
Im Unterschied zu den natürlichen Antikörpern lassen sich Immunantikörper nicht regulär im Blutserum nachweisen. Sie werden erst infolge einer Immunisierung gebildet. Werden also Blutgruppenantigene, die dem Empfängerorganismus fremd sind, zum Beispiel durch eine Transfusion, dem Organismus zugeführt, kann dies zur Bildung von Immunantikörpern führen. In der Regel gelangen Blutgruppenantigene in Form von intakten Erythrozyten auf drei Arten in den Organismus: zum einen durch Bluttransfusion, zum anderen bei einer Schwangerschaft und außerdem durch „absichtliche Injektion kleiner Blutmengen, wie sie beispielsweise zur Gewinnung von stark wirksamen Rhesusantikörpern für die Rhesusprophylaxe praktiziert wird “ [8, S. 48].
Antikörper sind bei der Antigen-Antikörper-Reaktion sehr spezifisch, bei den Immunantikörpern ist die Reaktion sogar nahezu absolut. Bei natürlichen Immunglobinen lassen sich hingegen gelegentlich Kreuzreaktionen der Anti-A- und Anti-B-Antikörper mit Bakterienarten beobachten, die A- oder B-ähnliche Antigene besitzen.

2.2.2 Antigen-Antikörper-Reaktion

Unter der Antigen-Antikörper-Reaktion versteht man die Reaktion, die abläuft, wenn man antigentragende Erythrozyten mit Blutserum mischt, das die korrespondierenden Antikörper enthält. Mit dem bloßen Auge ist ein Ausfall aus der sonst gleichmäßig roten Suspension zu sehen. Dieses Verklumpen des Blutes wird Agglutination genannt. Dabei schließen die Antikörper nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip an die passenden Antigenstellen der roten Blutkörperchen an. Ein Antikörper besitzt mehrere Verbindungsstellen, sodass mehrere Erythrozyten gebunden werden können. Sie bilden Brücken zwischen den sich sonst durch eine leicht negative Polarisierung abstoßenden Erythrozyten. Liegen genug Antikörper im Serum vor, ist eine Agglutination sichtbar. Läuft dieser Vorgang im Organismus ab, kommt es zu einer lebensbedrohlichen Situation.

2.2.3 Kreuzprobe

Bei der Kreuzprobe wird die Kompatibilität des Empfänger- und Spenderbluts überprüft, um Unverträglichkeiten aufgrund unterschiedlicher Blutgruppen oder Rhesusfaktoren auszuschließen. Dazu werden die Erythrozyten des Spenders mit dem Blutserum des Empfängers vermischt und untersucht, ob es zu einer Verklumpung des Blutes kommt. Eine Agglutination kommt zustande, wenn das Blutserum des Empfängers spezifische Antikörper gegen das Erythrozytenantigen des Spenders enthält. [8]

2.3 Bluttransfusionen im Krankenhausalltag

In der Praxis muss vor jeder Transfusion die Kreuzprobe mit Empfänger- und Spenderblut durchgeführt werden, um eine Agglutination des Blutes bei der Blutübertragung auszuschließen. Dazu wird dem Patienten eine Blutprobe entnommen, die dann im Labor untersucht wird. Dort befindet sich auch das Blutdepot. Es wird zunächst durch verschiedene Tests die Blutgruppe und der Rhesusfaktor des Blutes des Empfängers bestimmt. Falls eine passende Blutkonserve im Depot bereitliegt, wird die Kreuzprobe mit dieser und der Blutprobe des Patienten durchgeführt. Ist die Kreuzprobe negativ, das Blut also kompatibel, wird die entsprechende Transfusion für den Patienten reserviert. Die Konserve ist dann so lange auch nach der OP für den Patienten reserviert, bis der zuständige Arzt sie wieder freigibt. Die Kreuzprobe muss jedoch nach drei Tagen wiederholt werden. Liegt im Blutdepot keine passende Blutkonserve bereit, muss sie beim nächstgelegenen Blutspendedienst bestellt werden. Dieser liefert täglich die bestellten Blutkonserven. Im Notfall kann auf einen Expressversand zurückgegriffen werden, der schnell benötigte Konserven liefert. Dieser ist im Vergleich zur normalen Bestellung deutlich teurer.

Kapitel 3

Stochastisches Programm

Ein hoher Blutkonservenverfall stellt sowohl ein ethisches als auch ein wirtschaftliches Problem dar. Um der Verfallsrate entgegenzuwirken wurde die Idee entwickelt, eine geringere Anzahl an Blutkonserven bereitzustellen, als es die Patientenanzahl erfordern würden. Damit einher geht, dass die Kreuzprobe der Bluttransfusionen mit dem Blut mehrerer Patienten durchgeführt wird. Jetzt stellt sich die Frage welche Bluttransfusion man am Besten mit welchen Patienten kreuzt, um die Wahrscheinlichkeit einer Unterversorgung und damit den Expressversand benutzen zu müssen, möglichst gering zu halten. Insgesamt sollen zusätzlich auch die Gesamtkosten minimiert werden.
Bei diesem Ansatz handelt es sich um ein stochastisches Problem, da der genaue Bedarf an Blutkonserven bei der ersten Entscheidung wie viele Blutkonserven bereitgestellt und welche Patienten mit welcher Transfusion gekreuzt werden, nicht bekannt ist. Im zweiten Schritt muss dann je nach eintretendem Bedarfsszenario entschieden werden welcher Patient mit welcher Bluttransfusion versorgt wird. Daher handelt es sich um ein zweistufiges Problem, das entscheidend von den Bedarfswahrscheinlichkeiten der Patienten abhängt.

3.1 Stochastische Optimierung

Es gibt verschiedene Arten von Optimierungsproblemen, für die effiziente Lösungsmethoden und theoretische Lösungen bekannt sind. Es gibt viele Optimierungsprobleme, bei denen alle Eingangsdaten bekannt sind. In dem hier betrachteten Problem handelt es sich allerdings um ein Problem mit unsicheren Eingangsdaten. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, mit Unsicherheiten umzugehen. Zwei Möglichkeiten, die immer vom „worst case“ ausgehen, sind die Robuste Optimierung [1] und die Online-Optimierung [2]. Bei einer guten Datengrundlage bietet sich allerdings eine weitere Variante an: die Stochastische Optimierung. In den Modellen der Stochastischen Programmierung werden die unsicheren Eingangsdaten durch Zufallsvariablen eingebunden. Dies ermöglicht eine realitätsnahe

Modellierung von meist wirtschaftlichen Fragestellungen, bei denen zum Zeitpunkt der Entscheidungsfindung nicht alle Eingangsdaten wie zum Beispiel Nachfrage oder Preise genau bekannt sind. Um so ein Problem zu lösen, wird davon ausgegangen, dass die Verteilungsfunktion der Zufallsvariablen bekannt ist.
In dieser Arbeit wurde das Problem des Mehrfachkreuzens von Blutkonserven mit einem stochastischen Programm modelliert, da eine gute Datengrundlage gegeben ist. Dabei stellt der Bedarf an Blutkonserven die Unsicherheit im Programm dar.

3.1.1 Allgemeines stochastisches Programm

Bei einem allgemeinen stochastischen Programm hat man eine Zielfunktion $f(x, \xi)$: $\mathbb{R}^N \times \Xi \longrightarrow \mathbb{R}$ gegeben, deren Wert von einer Entscheidung $x \in \mathbb{R}^\mathbb{N}$ und einem unsicheren Zustand $\xi \in \Xi \subset \mathbb{R}^D$ abhängt, wobei $\Xi \subset \mathbb{R}^D$ die Menge der möglichen Zustandsszenarien ist. Wie in der Optimierung üblich soll eine Lösung gefunden werden, die die Zielfunktion minimiert. Da der Zustand ξ nicht bekannt ist, wenn die Entscheidung x getroffen werden muss, ist es nicht möglich, dass minimale x_ξ zu finden. Stattdessen kann nach der Lösung gesucht werden, welche die Zielfunktion im Mittel minimiert. Da die Wahrscheinlichkeitsverteilung von Ξ bekannt ist, kann man das Minimum des Erwartungswerts ermitteln und somit die Lösung finden, die den Zielfunktionswert im Mittel minimiert. [6]

3.1.2 Zweistufiges stochastisches Programm

Bei einem zweistufigen stochastischen Problem muss im ersten Schritt zu Beginn eines Planungszeitraumes eine Entscheidung x getroffen werden, die für die nächste Stufe fixiert ist. Nach der ersten Stufe wird bei einem zweistufigen Problem der vorher unbekannte Zustand ξ bekannt. Darauf reagierend muss eine zweite Entscheidungsvariable y festgelegt werden. Formal bedeutet das, dass folgendes Problem gelöst werden muss [3]:

$$\begin{aligned} \min_x \quad & c^T x + \mathbb{E}\left[Q(x, \xi)\right] \\ s.t. \quad & Ax = b \\ & x \in \mathbb{R}^N. \end{aligned}$$

Dabei ist $Q(x, \xi)$ der optimale Wert des Problems der zweiten Stufe und $Ax = b$ die Nebenbedingungen an x:

$$\begin{aligned} \min_{y} \quad & q^T y \\ s.t. \quad & Tx + Wy = h \\ & y \in \mathbb{R}_{\geq 0} \end{aligned}$$

und ξ ist durch folgende Daten gegeben: $\xi := (q, h, T, W)$.
Die Entscheidungsvariable x der ersten Stufe wird dabei *„here-and-now"*-Variable genannt, da das genau eintretende Szenario ξ nicht bekannt ist, sondern nur dessen Wahrscheinlichkeitsverteilung. Auf der zweiten Stufe muss, nachdem der Zustand ξ bekannt geworden ist, ein von der ersten Stufe beeinflusstes Optimierungsproblem mit der *„wait-and-see"*-Variable y gelöst werden.
Weil die Zielfunktion den Erwartungswert des optimalen Werts des Problems der zweiten Stufe enthält, ist das Programm nicht linear. Eine Möglichkeit das Programm zu linearisieren ist es, sich Bedarfsszenarien anzuschauen. Im Falle einer endlichen Szenarienmenge lässt sich der Erwartungswert als eine Summe umschreiben. Dazu seien $\xi_1, \ldots \xi_m$ die möglichen Bedarfszustände und $p_1, \ldots, p_k$ die zugehörigen Eintrittswahrscheinlichkeiten. Wenn das gegeben ist, lässt sich der Erwartungswert als folgende Summe formulieren:

$$\mathbb{E}\left[Q(x, \xi)\right] = \sum_{k=1}^{m} p_k Q(x, \xi_k).$$

Ersetzt man den Erwartungswert in der Zielfunktion des Programms durch diese Summe und fügt für jedes Szenario Nebenbedingungen ein, erhält man ein lineares Programm.

3.2 Beschreibung des stochastischen Programms

Nun wird das Konzept der stochastischen Programmierung auf das Mehrfachkreuzen von Bluttransfusionen angewendet. Ziel ist es, die erwarteten Gesamtkosten zu minimieren, die sich aus den Kreuzungskosten, Blutkonservenkosten und den Kosten für den Expressversand zusammensetzen. Dabei muss gelten, dass jede Blutkonserve nur einmal verwendet werden kann und auch nur dann, wenn vorher eine Kreuzprobe durchgeführt wurde. Außerdem muss sichergestellt sein, dass der Bedarf an Bluttransfusionen gedeckt wird.
Sei P die Menge aller Patienten, B die der Blutkonserven, wobei die Menge aus den bereitgestellten Blutkonserven und dem Expressversand E besteht und Ξ die Menge aller Bedarfsszenarien. Die Kosten für eine Blutkonserve und das Kreuzen wird durch c angegeben und e stellt die Kosten des Expressversands dar. Als stochastisches Programm

[IP.1] wird das Problem dann folgendermaßen formuliert:

$$\text{[IP.1]} \quad \min_x \quad \sum_{i,j} c_{i,j} x_{i,j} + \mathbb{E}_\xi \left[\sum_{i,j} k_{i,j} y_{i,j,\xi} \right] \tag{3.2.1}$$

$$s.t. \quad \sum_i y_{i,j,\xi} \leq 1 \qquad \forall \xi \in \Xi, j \in B \tag{3.2.2}$$

$$y_{i,j,\xi} \leq x_{i,j} \qquad \forall i \in P, j \in B, \xi \in \Xi \tag{3.2.3}$$

$$\sum_j y_{i,j,\xi} = b_{i,\xi} \qquad \forall i \in P, \xi \in \Xi \tag{3.2.4}$$

$$x_{i,j}, y_{i,j,\xi} \in \{0, 1\} \tag{3.2.5}$$

Dabei sind die Variablen folgenderweise definiert:

- $x_{i,j} = \begin{cases} 1, & \textit{falls der Patient } i \textit{ mit der Blutkonserve } j \textit{ gekreuzt wurde} \\ 0, & \textit{sonst} \end{cases}$
- $y_{i,j,\xi} = \begin{cases} 1, & \textit{falls der Patient } i \textit{ mit der Blutkonserve } j \textit{ in Szenario } \xi \textit{ versorgt wurde} \\ 0, & \textit{sonst} \end{cases}$
- $b_{i,\xi} = \begin{cases} 1, & \textit{falls der Patient } i \textit{ in Szenario } \xi \textit{ Blut benötigt} \\ 0, & \textit{sonst} \end{cases}$
- $c_{i,j} = \begin{cases} c, & \textit{für } i \in P, \ j \in B \setminus \{E\} \\ 0, & \textit{für } i \in P, \ j = E \end{cases}$
- $k_{i,j} = \begin{cases} 0, & \textit{für } i \in P, \ j \in B \setminus \{E\} \\ e, & \textit{für } i \in P, \ j = E \end{cases}$
- *wobei e die Kosten für den Expressversand, P die Menge aller Patienten, B der Blutkonserven und Ξ aller Bedarfsszenarien angibt*

Bemerkung 3.2.6. In IP.1 wird der Expressversand als eine Blutkonserve aus der Menge B aufgefasst. Wenn es also m Blutkonserven gibt, ist $B = \{b_1, b_2, \ldots, b_m, E\}$. Dies hat zur Folge, dass der Expressversand durch die Nebenbedingung 3.2.2, die sicher stellt, dass jede Blutkonserve nur einmal verwendet werden kann, auch nur einmal benutzt werden kann. In der Realität können aber mehrere Patienten gleichzeitig durch den Expressversand bedient werden. Dieses Problem kann jedoch durch Einführung einer weiteren Variable behoben werden, wie es in 3.3.1„*Einführung neuer Variablen - Expressvariable*“ erläutert wird.

Hierbei handelt es sich um ein zweistufiges stochastisches Programm, weil man im ersten Schritt die $x_{i,j}$ Variable festlegen muss, um dann erst die $y_{i,j,\xi}$ Variablen je nach dem Bedarf festzulegen zu können. Anwendungsbezogen bedeutet das, dass man erst entscheiden muss welcher Patient mit welcher Blutkonserve gekreuzt wird, um dann die Patienten nach Bedarf mit den Bluttransfusionen zu versorgen. Ein Patient darf nur mit einer Transfusion versorgt werden, mit der er vorher gekreuzt worden ist, um das Risiko der Agglutination des Bluts zu vermeiden.

3.2.1 Annahmen

Für das Programm wurden bestimmte Annahmen getroffen. Zum einen wird davon ausgegangen, dass alle Bluttransfusionen gleichzeitig stattfinden. Dies erschwert eigentlich nur das Problem, da bei zeitlich versetzten Bluttransfusionen ein Nachkreuzen von Blutkonserven, die nicht benötigt wurden, möglich wäre. Zum anderen wird von der Möglichkeit der uneingeschränkten Benutzung des Expressversands ausgegangen. Dies ist nach Aussagen des Emdener Krankenhauses auch realistisch.
Zur Vereinfachung wird immer nur von einer Blutkonserve pro Patient gesprochen, man kann sich darunter allerdings auch ein Paar oder noch mehr Blutkonserven vorstellen. Je mehr Blutkonserven man betrachtet, desto mehr Kreuzungsmöglichkeiten ergeben sich.

3.2.2 Erwartungswert

Der genaue Bedarf an Blutkonserven ist von Szenario zu Szenario unterschiedlich und daher nicht genau bekannt. Allerdings ist die stochastische Verteilung des Bedarfs bekannt, so dass der Erwartungswert der benötigten Bluttransfusionen berechnet werden kann.
Der Erwartungswert gibt hier die mittleren zu erwartenden Kosten für den Expressversand an. Zunächst muss eine endliche Menge an Szenarien ξ erstellt werden, um damit dann den Erwartungswert empirisch bestimmen zu können. Dabei gilt folgender Zusammenhang:

$$\begin{aligned}\mathbb{E}\left[\sum_{i,j} k_{i,j} y_{i,j}(\xi)\right] &= \frac{1}{n}\cdot\sum_{i,j} k_{i,j} y_{i,j}(\xi_1) + \frac{1}{n}\cdot\sum_{i,j} k_{i,j} y_{i,j}(\xi_2) \ldots + \frac{1}{n}\sum_{i,j} k_{i,j} y_{i,j}(\xi_n) \\ &= \frac{1}{n}\sum_{\xi=1}^{n}\sum_{i,j} k_{i,j} y_{i,j,\xi}\end{aligned}$$

Um den Erwartungswert zu bestimmen, werden also die Verteilung aller mögliche Bedarfsszenarien benötigt. Bei kleinen Instanzen kann der Erwartungswert explizit angegeben werden. Werden die Instanzen allerdings größer muss die Verteilung der Bedarfsszenarien simuliert werden.
Um eine gute Verteilung zu simulieren wurden zufällige Szenarien mit Octave [5] erzeugt.

Dazu wurde eine Schleife implementiert, die zu einem vorgegebenen Bedarfswahrscheinlichkeitsvektor p, der die einzelnen Bedarfswahrscheinlichkeiten $p(i)$ für alle Patienten i enthält, eine mögliche Bedarfsszenarienmatrix $b_{i,\xi}$ ausgibt.
Mit der Schleife (Algorithm 1) wurde eine vorgegebene Anzahl an zufälligen Szenarien

Input: Bedarfswahrscheinlichkeitsvektor p
Output: Bedarfsszenarienmatrix $(b_{i,\xi})$
$z = [rand(1); rand(1); rand(1); \ldots]$
for $\xi \in \Xi$ **do**
    for $i \in P$ **do**
        if $z(i) < p(i)$ **then**
            $b(\xi, i) = 1;$
        else
            $b(\xi, i) = 0;$
        end
    end
end

Algorithm 1: Algorithmus zur Bestimmung der Bedarfsszenarienmatrix

erstellt. Dabei ist $p(i)$ der Bedarfswahrscheinlichkeitsvektor von Patient i. Die Funktion $rand$ gibt zufällig ein $i \in [0, 1]$ aus. Ausgegeben wird dann eine Bedarfsszenarienmatix $b_{i,\xi}$, dessen Spalten die unterschiedlichen Szenarien darstellen. Es gilt also

$$\mathrm{b}(i, \xi) = \begin{cases} 1, & \textit{falls Patient } i \textit{ in Szenario } \xi \textit{ Blut benötigt} \\ 0, & \textit{sonst} \end{cases}.$$

Mit den Szenarien kann der Erwartungswert wie oben geschrieben bestimmt und das Programm implementiert werden. Selbiges wurde dann mit GLPK [7] gelöst.

3.3 Erweiterungen

3.3.1 Einführung neuer Variablen

Expressvariable

Wie zuvor bereits erläutert, besteht das Problem, dass man den Expressversand nur einmal und nicht für mehrere Patienten verwenden kann. Daher wurde eine weitere ganzzahlige

Variable $z_{i,\xi} \in \{0,1\}$ eingeführt, die wie folgt definiert ist:

$$z_{i,\xi} = \begin{cases} 1, & \textit{falls Patient i in Szenario } \xi \textit{ mit dem Expressversand versorgt wurde} \\ 0, & \textit{sonst} \end{cases}$$

Durch die Einführung der Variable muss die Nebenbedingung 3.2.4 verändert werden:

$$\sum_j y_{i,j,\xi} + z_{i,\xi} = b_{i,\xi} \qquad \forall i \in P, \xi \in \Xi.$$

Diese Erweiterung des Programms macht es möglich, dass der Bedarf durch sowohl die verwendeten Blutkonserven als auch den Expressversand abgedeckt werden kann.
Außerdem muss die Zielfunktion angepasst werden. Da der Erwartungswert der Expressversandkosten berechnet werden soll, muss über $z_{i,\xi}$ statt $y_{i,j\xi}$ summiert werden. Die Menge B enthält dann auch nur noch die Blutkonserven $b_1, \dots, b_m$.

Blutkonservenanzahl

Um dem Programm nicht eine feste Anzahl an Blutkonserven vorzugeben, wurde eine weitere Variable $w_j \in \{0,1\}$ eingeführt, die zählt wie viele Blutkonserven gekreuzt werden. Dies erhöht die Variabilität des Programms, da nun die zu kreuzende Anzahl an Blutkonserven nicht durch den Benutzer festgelegt wird. Es gilt:

$$w_j = \begin{cases} 1, & \textit{falls Blutkonserve j benutzt wird} \\ 0, & \textit{sonst} \end{cases}$$

Damit w_j richtig bestimmt wird, müssen zwei weitere Nebenbedingungen implementiert werden.

- $\sum_i x_{i,j} \geqslant w_j \qquad \forall j \in B$
- $\sum_i x_{i,j} \leqslant \mathrm{M} \cdot w_j \qquad \forall j \in B$

Dabei handelt sich bei der zweiten Nebenbedingung um eine "Big M"-Notation, wobei M genügend groß sein muss. In diesem Fall ist $(\mathrm{M} = \max\limits_{j \in B}(1 + \sum_i x_{i,j}))$ zu wählen.
Wird eine Blutkonserve nicht mit dem Blut eines Patienten gekreuzt, so gilt $\sum_i x_{i,j} = 0$; also wird w_j durch die erste Nebenbedingung auch auf 0 gesetzt. Sobald eines der $x_{i,j} = 1$ ist, bedingt die zweite Nebenbedingung die Setzung von w_j auf 1. Da hier $(\mathrm{M} = \max\limits_{j \in B}(1 + \sum_i x_{i,j}))$ gewählt wurde, ist die Nebenbedingung mit $w_j = 1$ erfüllt. Die Definition von w_j wird also durch die Nebenbedingungen sichergestellt.

Bestellkosten

Bestellt man eine Blutkonserve mit dem Expressversand, entstehen Mehrkosten. Zum einen kostet jede Blutkonserve 5 € mehr und zum andern muss eine Pauschale von 195 € für den Versand bezahlt werden, wobei es sich bei den Kostenparametern um Daten handelt, die vom Emdener Krankenhaus zur Verfügung gestellt wurden. Die Versandpauschale ist dabei unabhängig von der Anzahl der per Express bestellten Blutkonserven. Um das Programm realitätsnäher zu gestalten, wurde eine Variable $t_\xi \in \{0,1\}$ eingefügt, welche die Aufgabe einer Indikatorfunktion erfüllt, wobei t_ξ wie folgt definiert ist:

$$t_\xi = \begin{cases} 1, & \textit{falls der Expressversand in Szenario } \xi \textit{verwendet wurde} \\ 0, & \textit{sonst} \end{cases}.$$

Für die richtige Definition von t_ξ wurde außerdem folgende Nebenbedingung eingefügt:

$$\sum_{i \in P} \frac{1}{|\Xi|} z_{i,\xi} \leq t_\xi \quad \forall \xi \in \Xi.$$

Weiter musste ebenfalls die Zielfunktion angepasst werden. Diese setzt sich aus den Kosten für die regulär bestellten Blutkonserven (je 87 €), dem Kreuzen (je 11 €) und den erwarteten Expresskosten zusammen. Setzt man die Kostenparameter und alle neuen Variablen ein, ergibt sich folgende Zielfunktion:

$$\min_x \quad \sum_{j \in B} 87 \cdot w_j + \sum_{i \in P} \sum_{j \in B} 11 \cdot x_{i,j} + \frac{1}{|\Xi|} \left(\sum_{i \in P} \sum_{\xi \in \Xi} (87+5) \cdot z_{i,\xi} + \sum_{\xi \in \Xi} 195 \cdot t_\xi \right).$$

3.3.2 Symmetrie

Blutkonservenanzahl

Durch Einführung einer weiteren Nebenbedingung für die w_j lässt sich die Symmetrie der Lösungen aufbrechen, sodass nicht alle symmetrischen Lösungen getestet werden müssen. Zum Beispiel sind in unserem Kontext folgende Lösungen äquivalent, weil jedes Mal vier Blutkonserven verwendet werden.

$$w_1 = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \Leftrightarrow w_2 = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \Leftrightarrow w_3 = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}.$$

Das Aufbrechen der Symmetrie der Lösungen dient der Laufzeitverbesserung. Mit folgender Nebenbedingung wird sichergestellt, dass die Blutkonserven der Reihenfolge nach benutzt werden.

$$w_j \geqslant w_{j+1} \qquad \forall j \in B$$

Kreuzungsvariable

In diesem Anwendungsbezug muss man davon ausgehen, dass jeder Patient mindestens einmal gekreuzt wird. Dann lässt sich die Symmetrie der Lösungen noch weiter verkleinern. Man kann durch folgende Nebenbedingungen festlegen, dass die Blutkonserven der Reihenfolge nach benutzt werden:

$$\begin{aligned}
&x_{1,1} && = 1 \\
&x_{2,1} + x_{2,2} && \geq 1 \\
&x_{3,1} + x_{3,2} + x_{3,3} && \geq 1 \\
&\vdots && \vdots \\
&x_{n,1} + \ldots + x_{n,m} && \geq 1
\end{aligned}$$

3.3.3 Ganzzahligkeit

Zunächst wurde die Ganzzahligkeit der Variablen $x_{i,j}, y_{i,j,\xi}$ und $z_{i,\xi}$ vorausgesetzt. Betrachtet man das IP allerdings genauer, fällt auf, dass aus der Ganzzahligkeit von $x_{i,j}$ bereits die von $y_{i,j,\xi}$ und $z_{i,\xi}$ folgt. Um dies zu zeigen, betrachten wir zunächst ein Problem, dass dem „Assignment-Problem" sehr ähnlich ist und auf das wir unser Problem zurückführen können. Betrachte also folgendes IP:

$$\begin{aligned}
\text{[IP.2]} \quad min \quad & \sum_{i,j} u_{i,j} a_{i,j} && \\
s.t. \quad & \sum_{j \in C} a_{i,j} \leq 1 && \forall i \in B \\
& \sum_{i \in B} a_{i,j} = 1 && \forall j \in C \\
& a_{i,j}, \in \{0, 1\} &&
\end{aligned}$$

Der Unterschied zum „Assignment-Problem" liegt im ersten Satz an Nebenbedingungen. Dort wird im „Assignment-Problem" Gleichheit gefordert.

Damit wir später zeigen können, dass unser Problem ganzzahlig ist, zeigen wir nun zunächst, dass das Zulässigkeitspolyeder des eben gezeigten IP ganzzahlig ist.

Lemma 3.3.1. *Das Zulässigkeitspolyeder von IP.2 ist ganzzahlig.*

Beweis. Man betrachte die zugrundeliegende Matrix von IP.2, wie beispielhaft in Abbildung 3.1 gezeigt.
Diese setzt sich zusammen aus der bekannten Matrix für das „Assignment-Problem“ (Ab-

$$H = \left(\begin{array}{cccccccccccc|ccc}
1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\
0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\
0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 1 \\
\hline
1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0
\end{array}\right)$$

Abbildung 3.1: H ist ein Beispiel für die zugrundeliegende Matrix von IP.2. für $B = 3$ und $C = 4$.

bildung 3.1) und einer Einheitsmatrix. Die Ungleichheitsbedingungen in dem ersten Satz an Nebenbedingungen können durch Einführung von Schlupfvariablen auf Gleichheitsbedingungen gebracht werden. Dies spiegelt die Einheitsmatrix wider.
Es ist bekannt, dass die Matrix des „Assignment-Problems“ total unimodular (TU) ist [10]. Die Einheitsmatrix ist ebenfalls TU und eine Matrix, die aus zwei total unimodularen Matrizen zusammengesetzt ist, ist selbst wieder total unimodular. Also ist die zugrundeliegende Matrix des IP.2 TU. Bei diesem IP.2 ist zusätzlich die rechte Seite ganzzahlig, so dass nun bereits folgt, dass jeder Extrempunkt des möglichen Zulässigkeitsbereichs ganzzahlig ist und damit der mögliche Bereich ein ganzzahliges Polyeder ist. □

Mit Hilfe des Lemmas 3.3.1 kann nun durch Zurückführung auf IP.2 folgendes Lemma gezeigt werden.

Lemma 3.3.2. Aus $x_{i,j} \in \{0,1\}$ für alle $i \in P, j \in B$ folgt, dass $y_{i,j,\xi}, z_{i,\xi} \in \{0,1\}$ für alle $i \in P, j \in (B \cup W), \xi \in \Xi$ gilt.

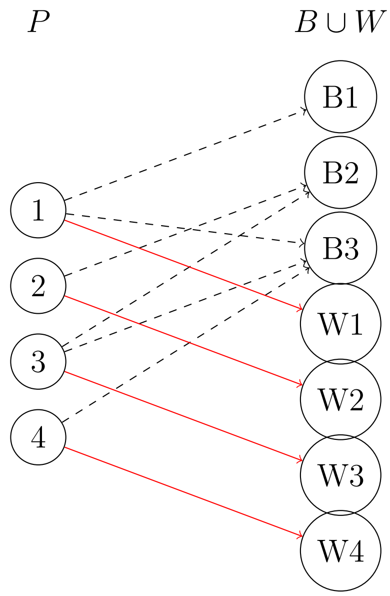
Beweis. Um das Lemma zu zeigen, führen wir nun unser Problem auf das IP.2 zurück und zeigen so die Ganzzahligkeit des Programms.
Sei P die Menge aller Patienten, B aller bereitgestellten Blutkonserven, W der Expressblutkonserven und Ξ die Menge aller Bedarfsszenarien.
Wenn also $x_{i,j} = 0$ für ein $i \in P$ und $j \in B$ gilt, folgt bereits aus der Nebenbedingung $y_{i,j,\xi} \leq x_{i,j}$ für alle $i \in P, j \in B, \xi \in \Xi$, dass $y_{i,j,\xi} = 0$ für $i \in P$, $j \in B$ und $\xi \in \Xi$ gelten muss und aus $\sum_j y_{i,j,\xi} + z_{i,\xi} = b_{i,\xi}$ für alle $i \in P, \xi \in \Xi$ folgt dann $z_{i,\xi} \in \{0,1\}$ für $i \in P$ und $\xi \in \Xi$, da $b_{i,\xi} \in \{0,1\}$ gilt.

Sei nun $x_{i,j} = 1$. Dann entsteht für jedes Szenario $\xi \in \Xi$ ein bipartiter Zuordnungsgraph $G_\xi = (V, E)$, wobei die Knotenmenge V aus den Knoten für die Patienten und für die Blutkonserven besteht, die sich aus den gekreuzten und den Expressblutkonserven zusammensetzen. Es gilt also $V = P\dot{\cup}(B \cup W)$.
Die Kantenmenge E enthält nun alle Kanten $\{(i,j) : i \in P, j \in B, x_{i,j} = 1\}$ und $\{(i,j) : i \in P, j \in W\}$. Anwendungsbezogen bedeutet das also, dass wenn der Patient i mit der Blutkonserve j gekreuzt wurde, man diesen mit der gekreuzten Blutkonserve versorgen kann. Die Kanten $\{(i,j) : i \in P, j \in W\}$ sind für jeden Patienten vorhanden, da ein Patient immer mit dem Expressversand versorgt werden kann. Diese Kanten sind unabhängig von den $x_{i,j}$. So ein Zuordnungsgraph kann also folgendermaßen aussehen:

Angenommen die Matrix X sei gegeben als:

$$\mathrm{X} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

Dann ergibt sich folgender Zuordnungsgraph, wobei die gestrichelten Kanten, die Kanten zu den zuvor gekreuzten Blutkonserven $\{(i,j) : i \in P, j \in B, x_{i,j} = 1\}$ darstellen und die roten Kanten, die Expresskanten $\{(i,j) : i \in P, j \in W\}$.



Wenn also eine gestrichelte Kante ausgewählt wird, bedeutet das, dass der Patient i mit der zuvor gekreuzten Blutkonserve j versorgt wird. $y_{i,j}$ ist dann gleich 1 und sonst 0 im Szenario ξ. Wird der Patient i im Szenario ξ also mit einer bereitgestellten Blutkonserve versorgt, bedingt das, dass $z_{i,\xi} = 0$ gilt, weil der Expressversand für den Patienten i nicht benötigt wurde. Eine rote Kante bedeutet, dass $z_{i,\xi} = 1$ gilt, da der Expressversand zur

Versorgung des Patienten i benutzt wird. Folglich gilt damit auch $y_{i,j} = 0$ für das Szenario ξ.
Wir erhalten für jedes Szenario ein Zuordnungsproblem, das exakt IP.2 entspricht, da gilt, dass jeder Patient, der Blut benötigt, mit genau einer Blutkonserve versorgt werden muss und dass nicht jede Blutkonserve aus $B \cup W$ verwendet werden muss, da ein Patient entweder mit einer zuvor gekreuzten oder mit dem Expressversand versorgt werden kann. Formal ergibt sich für jedes Szenario $\xi \in \Xi$ folgendes IP:

$$
\begin{aligned}
[\text{IP.3}] \quad min \quad & \sum_{i,j} k_{i,j} a_{i,j} & \\
s.t. \quad & \sum_{i \in P} a_{i,j} \leq 1 & \forall j \in (B \cup W) \\
& \sum_{j \in (B \cup W)} a_{i,j} = 1 & \forall i \in P \\
& a_{i,j}, \in \{0,1\} &
\end{aligned}
$$

Dabei gilt:

$$
a_{i,j} = \begin{cases} 1, & \text{falls Patient } i \text{ mit Blutkonserve } j \text{ versorgt wurde} \\ 0, & \text{sonst} \end{cases} .
$$

Außerdem ist $(k_{i,j})$ die Kostenmatrix.
Wir haben also nun unser Problem auf das IP.3 reduziert und es gilt: IP.3 $\Leftrightarrow$ IP.2 .
Sei nun L das Zulässigkeitspolyeder von IP.3. Dieses ist nach 3.3.1 ganzzahlig. Also sind auch $y_{i,j,\xi}$ und $z_{i,\xi}$ ganzzahlig. Daher folgt aus $x_{i,j} \in \{0,1\}$, dass $y_{i,j,\xi}, z_{i,\xi} \in \{0,1\}$ für alle $i \in P, j \in B, \xi \in \Xi$ gilt. $\square$

3.4 Wahrscheinlichkeit für eine Unterversorgung

Löst man das Programm, erhält man ein Kreuzungsmuster, das angibt, welcher Patient mit welcher Blutkonserve gekreuzt werden soll. In der Regel benutzt man dabei weniger Blutkonserven als die Anzahl der Patienten eigentlich erfordern würde, wenn man jedem eine Konserve zur Verfügung stellt. Es können also Szenarien auftreten, bei denen nicht alle Patienten mit den bereitgestellten Bluttransfusionen versorgt werden können. In solchen Fällen wird dann auf den Expressversand zurückgegriffen. Interessant ist also, die Wahrscheinlichkeit für so eine mögliche Unterversorgung zu berechnen.
Oft kann man schon durch genaues Betrachten des Kreuzungsmusters sehen, in welchen Fällen eine Unterversorgung auftritt. Im Allgemeinen ist dies jedoch schwer. Deshalb wird

im Folgenden eine Methode beschrieben, mit der die Wahrscheinlichkeit einer Unterversorgung berechnet werden kann.
Es sei U die Menge aller Szenarien, bei der nicht alle Patienten mit Blut versorgen werden können, sondern auf den Expressversand zurückgegriffen werden muss und es sei dann $p(U)$ die Wahrscheinlichkeit für eine Unterversorgung. Außerdem sei S die Menge aller möglichen Bedarfsszenarien, die versorgt werden können. Dann gibt $p(S)$ die Wahrscheinlichkeit an, bei der alle Patienten ohne den Expressversand mit Blut versorgt werden können und $p(s_i), i \in S$ die Wahrscheinlichkeit dafür, dass in Szenario s_i alle Personen versorgt werden können. Es gilt dann:

$$p(U) = 1 - p(S) = 1 - (p(s_1) + p(s_2) + \ldots + p(s_{|S|-1}) + p(s_{|S|}))$$

Um das Verfahren an einem Beispiel verdeutlichen zu können, müssen zunächst zwei Definitionen gemacht werden.

Definition 3.4.1 (Matching)**.** Sei $G = (V, E)$ ein ungerichteter Graph. Ein Matching $M \subseteq E$ aus G ist eine Menge an Kanten $e \in E$, so dass keine zwei Kanten aus M einen Knoten aus V teilen.

Definition 3.4.2 (Maximales Matching)**.** Sei $G = (V, E)$ ein ungerichteter Graph und M ein Matching. M wird dann maximal genannt, wenn es in keinem anderen Matching M' enthalten ist, das heißt:

$$M \nsubseteq M' \text{ für ein beliebiges Matching } M' \text{ aus } G$$

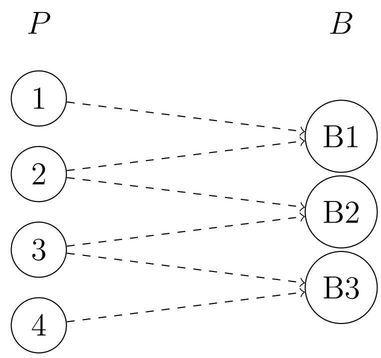
Bemerkung 3.4.3. Die Definition ist äquivalent zu der Aussage, dass ein Matching maximal ist, wenn man keine Kante zum bestehenden Matching hinzufügen kann, so dass es noch ein Matching ist.

Nun wird das Verfahren zur Bestimmung der Wahrscheinlichkeit einer Unterversorgung an einem Beispiel erläutert.

Beispiel 3.4.4. Sei $P = \{1, 2, 3, 4\}$ die Menge aller Patienten mit ihren Bedarfswahrscheinlichkeiten $p(1) = 69\%, p(2) = 39\%, p(3) = 39\%, p(4) = 69\%$ und $B = \{k_1, k_2, k_3\}$. Es sind also vier Patienten mit drei Blutkonserven zu kreuzen. Löst man das Programm 3.2.1 erhält man als Lösung die Kreuzmatrix X:

$$X = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

Die Matrix X entspricht folgendem Kreuzmuster:



Interessiert man sich nun für die Wahrscheinlichkeit einer Unterversorgung, müssen alle möglichen Kombinationen von dem Bedarf an Blutkonserven betrachtet werden. Die Menge aller möglichen Kombinationen entspricht genau der Potenzmenge von P, hier:
$\mathcal{P}(P) = \{\{1\}, \{2\}, \{3\}, \{4\}, \{1,2\}, \{1,3\}, \{1,4\}, \{2,3\}, \{2,4\}, \{3,4\}, \{1,2,3\}, \{1,2,4\}, \{1,3,4\}, \{2,3,4\}, \{1,2,3,4\}, \emptyset\}$. Dabei bedeutet zum Beispiel $\{1\}$, dass nur Patient 1, $\{1,2,3,4\}$, dass alle und $\emptyset$, dass keiner Blut benötigt. Nun muss überprüft werden, welche Szenarien mit dem gefundenen Kreuzungsmunter versorgt werden können. Dazu betrachtet man jetzt Matchings in dem bipartiten Graphen $G = (P \cup B, E)$. Die Matchings geben nämlich genau die Szenarien an, die versorgt werden können, weil in einem Matching ein Knoten der Menge P einem der Menge B zugeordnet wird. In diesem Kontext bedeutet das, dass einem Patienten eine Blutkonserve zugeordnet wird, mit der er versorgt wird. Alle möglichen Matchings im Graphen bilden dann die Menge S, die alle Szenarien enthält, die mit dem Kreuzmuster versorgt werden können. Eine Möglichkeit, alle Matchings zu finden, ist mit dem ENUM MAXIMAL MATCHINGS (G) [9] Algorithmus zunächst alle maximalen Matchings im Kreuzgraphen zu finden und mit diesen dann alle Matchings zu erfassen.

Dabei ist die Idee des Algorithmus, die maximalen Matchings in zwei Typen aufzuteilen, wenn nicht alle Knoten den Grad 0 oder 1 haben: einmal in die Menge, die einen Knoten v mit Grad mindestens zwei abdecken und in die Menge, die den Knoten v nicht abdecken. Dabei kann man die maximalen Matchings abzählen, die v abdecken, indem man alle maximalen Matchings zählt, die eine Kante $e \in E$ enthalten, die inzident zu v ist.

Dies wird rekursiv für alle zu v inzidenten Kanten $e \in E$ getan.
Um die zweite Menge zu bestimmten, definiert der Algorithmus einen Subgraphen $\hat{G}$, der aus den Kanten besteht, die inzident zu Knoten sind, die adjazent zu v sind. Dabei werden Kanten ausgenommen, die zu v selbst inzident sind. Auf diesen Subgraphen wird dann ein weiterer Algorithmus (ENUM MAXIMUM MATCHINGS ITER (M,$\hat{G}$) [9]) angewendet, der hier nicht näher erläutert werden soll. Der Algorithmus bestimmt alle maximalen Matchings der zweiten Gruppe, sodass beide Mengen und damit alle maximalen Matchings erfasst sind.

Sei M nun die Menge, die alle maximalen Matchings enthält. In diesem Beispiel ist $M = \{\{1,2,3\},\{1,2,4\},\{1,3,4\},\{2,3,4\}\}$. Aus diesen maximalen Matchings kann man nun durch Streichen aller Kombinationen alle Matchings im Kreuzgraphen erhalten, also alle Szenarien, die durch das Kreuzmuster abgedeckt werden. Dies ist äquivalent dazu, die Potenzmengen jedes einzelnen maximalen Matchings zu betrachten und die entstanden Mengen in die zunächst leere Menge $\tilde{M}$ einzufügen. Das macht man mit allen Mengen der Potenzmengen, solange sie noch nicht in $\tilde{M}$ enthalten sind. Führt man dies mit allen maximalen Matchings durch, enthält $\tilde{M}$ alle Szenarien, die durch das Kreuzmuster versorgt werden können.
Das dieses Verfahren richtig ist, wird in folgendem Satz gezeigt.

Satz 3.4.5. *Sei $G = (V_1 \cup V_2, E)$ ein ungerichteter bipartiter Graph und sei $\tilde{M}$ die Menge aller Matchings in G.*
$\tilde{M}$ erhält man durch Finden aller maximalen Matchings in G und anschließendem sukzessiven Streichen aller Kombinationen von Kanten.

Beweis. Angenommen es existiert ein Matching M, das nicht in $\tilde{M}$ enthalten ist, also nicht durch das beschriebene Verfahren erfasst worden ist. Dann folgt, dass es auch in keinem anderen Matching enthalten ist. Dies ist jedoch ein Widerspruch dazu, dass mit maximalen Matchings gestartet worden ist.
Also erfasst das Verfahren alle möglichen Matchings in G. □

Wendet man nun das beschriebene Verfahren auf unser Beispiel an, funktioniert das folgenderweise :

- Bilde die Potenzmengen der maximalen Matchings:
  $\mathcal{P}(\{1,2,3\}) = \{\{1\},\{2\},\{3\},\{1,2\},\{1,3\},\{2,3\},\{1,2,3\},\emptyset\}$
  $\mathcal{P}(\{1,2,4\}) = \{\{1\},\{2\},\{4\},\{1,2\},\{1,4\},\{2,4\},\{1,2,4\},\emptyset\}$
  $\mathcal{P}(\{1,3,4\}) = \{\{1\},\{3\},\{4\},\{1,3\},\{1,4\},\{3,4\},\{1,3,4\},\emptyset\}$
  $\mathcal{P}(\{2,3,4\}) = \{\{2\},\{3\},\{4\},\{2,3\},\{2,4\},\{3,4\},\{2,3,4\},\emptyset\}$

- Füge die Mengen in $\tilde{M}$ ein, solange sie noch nicht in $\tilde{M}$ enthalten sind. Dabei entspricht $\tilde{M}$ jetzt unserem am Anfang definierten S, also der Menge, die alle Szenarien enthält, die durch das Kreuzmuster versorgt werden können:
  $\Rightarrow S \widehat{=} \tilde{M} = \{\{1\},\{2\},\{3\},\{4\},\{1,2\},\{1,3\},\{1,4\},\{2,3\},\{2,4\},\{3,4\},\{1,2,3\},\{1,2,4\},$ $\{1,3,4\},\{2,3,4\},\emptyset\}$

In diesem Beispiel kann also nur das Szenario $U = M \setminus \tilde{M} = \{\{1,2,3,4\}\}$ nicht abgedeckt werden. Um die Wahrscheinlichkeit dafür zu berechnen, müssen die Einzelwahrscheinlichkeiten multipliziert werden. Also ist $p(U) = p(\{1,2,3,4\}) = p(1) \cdot p(2) \cdot p(3) \cdot p(4) = 0,69^2 \cdot 0.39^2 = 0,072$. Das bedeutet, dass der Expressversand mit einer Wahrscheinlichkeit von $7,2\%$ benötigt wird.

Entscheidend an diesem Verfahren ist das Finden aller maximalen Matchings im Graphen durch den ENUM MAXIMAL MATCHINGS (G) [9] Algorithmus. Dieser hat keine polynomielle Laufzeit. Die Laufzeit des Algorithmus wird mit $O(n)$ pro maximalem Matching angegeben, wovon es unter Umständen viele geben kann. Allerdings werden in diesem Anwendungsbezug nur kleine Instanzen betrachtet, so dass die Laufzeit vertretbar ist.

Kapitel 4

Analytische Betrachtung

In diesem Kapitel werden verschiedene Strategien der Blutkonservenbestellung beziehungsweise Kreuzstrategien, die unter anderem aus dem vorangegangenen Kapitel resultieren, analytisch betrachtet. Dazu werden die erwarteten Kosten der jeweiligen Strategie mit denen des optimalen Bestellers verglichen.

4.1 Bestellstrategien

Der optimale Besteller bestellt immer genau so viele Blutkonserven wie auch benötigt werden. Das Produkt der Bedarfswahrscheinlichkeiten gibt dabei die benötigte Anzahl an Blutkonserven an. Es sei P wie vorher die Menge aller Patienten und p_i die zugehörigen Bedarfswahrscheinlichkeiten. Die Kosten für das Kreuzen und die Blutkonserve selbst sind jeweils gegeben durch $(1+\alpha)$, dabei gibt α die Kosten für die Blutkonserve und 1 für das Kreuzen an. Die erwarteten Kosten sind für den optimale Besteller also gegeben durch:

$$\mathbb{E}[\mathrm{OPT}] = \sum_{i \in P} p_i \,(1+\alpha).$$

Eine sehr intuitive Strategie ist es, für jeden Patienten eine Blutkonserve zu kaufen. Dazu sei n die Kardinalität von P. Jeder der n Patienten muss dann auch mit der für ihn bestellten Blutkonserve gekreuzt werden; also ergeben sich wieder jeweils die Kosten $(1+\alpha)$ und die gesamt erwarteten Kosten belaufen sich auf:

$$\mathbb{E}[\text{Kaufe-für-jeden}] = n(1+\alpha).$$

Der Gegensatz zu „Kaufe-für-jeden“ ist gegeben durch: „Kaufe-für-keinen“. Benutze also für alle Patienten nur den Expressversand, dessen Kosten hier mit β bezeichnet werden. Für diese Strategie sind wieder die Bedarfswahrscheinlichkeiten der einzelnen Patienten von Bedeutung. Die Summe dieser gibt an, wie viele Blutkonserven bestellt werden müssen. Die Gesamtkosten setzten sich dann aus den Kosten für die bestellten Konserven per Expressversand und dem jeweiligen Kreuzen zusammen. Es ergeben sich also für diese Strategie folgende erwartete Kosten:

$$\mathbb{E}[\text{Express}] = \sum_{i \in P} p_i \, (1 + \beta).$$

Eine Bestellstrategie, die sich aus den Auswertungen des Programms ergeben hat, ist, dass eine Blutkonserve weniger bestellt wird, als Patienten vorhanden sind. Damit einher geht das Mehrfachkreuzen zum Beispiel mit dem „Zick-Zack-Muster“. Dabei werden alle Patienten außer Patient 1 und n jeweils auf zwei Transfusion gekreuzt, Patient 1 und n nur auf eine. Patient 1 wird mit der ersten Blutkonserve, Patient 2 mit der ersten und der zweiten und Patient 3 mit der zweiten und dritten Blutkonserve gekreuzt. Führt man dieses Kreuzschema fort, wird Patient $n-1$ mit Blutkonserve $n-2$ und $n-1$ und Patient n ebenfalls mit $n-1$-ten gekreuzt. Betrachtet man den Kreuzgraphen, sieht das Kreuzschema nach einem Zick-Zack-Muster aus.
Die erwarteten Kosten für diese Strategie setzen sich dann aus den Kosten für die Blutkonserven, für das Kreuzen und aus den erwarteten Kosten für den Expressversand zusammen, der eine mögliche Unterversorgung abdeckt. Eine Unterversorgung tritt beim „Zick-Zack-Muster“ nur auf, wenn alle Patienten gleichzeitig Blut benötigen. Die Wahrscheinlichkeit für den Expressversand ist also das Produkt aller Bedarfswahrscheinlichkeiten. Dann sind die erwarteten Kosten gegeben durch:

$$\mathbb{E}[\text{Zick-Zack}] = (n-1)\alpha + (2n-2) + (1+\beta) \prod_{i \in P} p_i.$$

4.2 Analyse

Im Folgenden werden die verschiedenen Strategien näher betrachtet und durch Abschätzungen mit der optimalen Bestellstrategie verglichen.

Satz 4.2.1.

$$\mathbb{E}[\text{Kaufe-für-jeden}] = \frac{n}{\sum_{i \in P} p_i} \quad \mathbb{E}[\text{OPT}]$$

Beweis.

$$
\begin{aligned}
\mathbb{E}[\text{Kaufe-für-jeden}] &= n(1+\alpha) \\
&= n(1+\alpha)\frac{\sum_{i\in P} p_i}{\sum_{i\in \mathrm{P}} p_i} \\
&= \frac{n}{\sum_{i\in P} p_i} \quad \mathbb{E}[\text{OPT}]
\end{aligned}
$$

□

Dem Satz lässt sich entnehmen, dass die „Kaufe-für-jeden“-Strategie dem optimalen Besteller nahe kommt, wenn die Summe der Bedarfswahrscheinlichkeiten der Patienten groß ist, da dann der Faktor $\frac{n}{\sum_{i\in P} p_i}$ klein wird.
Im Gegensatz dazu ist es sinnvoll, nach der „Express“-Strategie zu bestellen, wenn die Summe der Bedarfswahrscheinlichkeiten der Patienten klein ist. Dabei unterscheiden sich die erwarteten Kosten des optimalen Bestellers von denen der „Express“-Strategie genau um das Verhältnis der Kosten des Expressversands zur normalen Bestellung.

Satz 4.2.2.

$$\mathbb{E}[\text{Express}] = \frac{(1+\beta)}{(1+\alpha)} \quad \mathbb{E}[\text{OPT}]$$

Beweis.

$$
\begin{aligned}
\mathbb{E}[\text{Express}] &= \sum_{i\in P} p_i\,(1+\beta) \\
&= \sum_{i\in P} p_i\,(1+\beta)\,\frac{(1+\alpha)}{(1+\alpha)} \\
&= \frac{(1+\beta)}{(1+\alpha)} \quad \mathbb{E}[\text{OPT}]
\end{aligned}
$$

□

Bei der „Zick-Zack“-Strategie wird eine Blutkonserve weniger bestellt, als Patienten vorhanden sind und im Zick-Zack gekreuzt. Wie gut diese Strategie ist, kann man dem folgenden Satz entnehmen.

Satz 4.2.3.

$$\mathbb{E}[\text{Zick-Zack}] \leq \left(\frac{n}{\sum_{i\in P} p_i} + \frac{1}{n}\frac{(1+\beta)}{(1+\alpha)}\right) \quad \mathbb{E}[\text{OPT}] \quad , \text{für}\, n < 8$$

Beweis.

$$\begin{aligned}
\mathbb{E}[\text{Zick-Zack}] &= (n-1)\alpha + (2n-2) + (1+\beta)\prod_{i\in \mathrm{P}} p_i \\
&\leq (n-1)\alpha + (2n-2) + (1+\beta)\frac{\left(\sum_{i\in P} p_i\right)^n}{n^n} \\
&< n(1+\alpha) + (1+\beta)\frac{\left(\sum_{i\in P} p_i\right)^n}{n^n} \\
&= (1+\alpha)\sum_{i\in \mathrm{P}} p_i \left(\frac{n}{\sum_{i\in P} p_i} + \frac{(1+\beta)}{(1+\alpha)}\frac{\left(\sum_{i\in P} p_i\right)^{n-1}}{n^{n-1}}\right) \\
&\leq \left(\frac{n}{\sum_{i\in P} p_i} + \frac{1}{n}\frac{(1+\beta)}{(1+\alpha)}\right) \quad \mathbb{E}[\text{OPT}]
\end{aligned}$$

Dabei wird in der ersten Umformung davon Gebrauch gemacht, dass man das geometrische Mittel geeignet durch das arithmetische Mittel abschätzen kann.
Diese Abschätzung gilt für $n < 8$, da in der zweiten Umformung $(n-1)\alpha + (2n-2) < n(1+\alpha)$ nur für $n < 8$ gilt. □

Nimmt man eine durchschnittliche Bedarfswahrscheinlichkeit von $\frac{1}{2}$ an, erhält man folgende Umformung:

$$\begin{aligned}
\mathbb{E}[\text{Zick-Zack}] &= \left(\frac{n}{n\cdot\frac{1}{2}} + \frac{1}{n}\frac{(1+\beta)}{(1+\alpha)}\right) \quad \mathbb{E}[\text{OPT}] \\
&= \left(2 + \frac{1}{n}\frac{(1+\beta)}{(1+\alpha)}\right) \quad \mathbb{E}[\text{OPT}] \\
&\text{und für } n\to\infty \text{ folgt:} \\
&\lim_{n\to\infty}\left(2 + \frac{1}{n}\frac{(1+\beta)}{(1+\alpha)}\right) \quad \mathbb{E}[\text{OPT}] \\
&= 2\cdot\mathbb{E}[\text{OPT}]
\end{aligned}$$

4.2.1 Vergleich

Im Folgenden werden die Strategien miteinander verglichen. Dazu wurden die erwarteten Kosten der Strategien für unterschiedliche Anzahlen an Patienten und zufällige Bedarfswahrscheinlichkeiten berechnet und aufgetragen. Die Abbildungen 4.1 - 4.3 zeigen die Auftragungen für zwei, vier und sechs Patienten. Für die Berechnungen wurde $\alpha = 8$ und $\beta = 17$ gesetzt. Dies spiegelt das Verhältnis der Kosten des Kreuzens, der Blutkonserve und des Expressversands wieder. Die Daten wurden dabei vom Emdener Krankenhaus zur Verfügung gestellt. Die hier berechneten erwarteten Kosten sind daher auch nur Verhältniswerte.

Betrachtet man die Abbildungen, fällt auf, dass die „Express“-Strategie für kleine Bedarfswahrscheinlichkeiten dem optimalen Besteller am nächsten kommt. Bei hohen Bedarfswahrscheinlichkeiten ist es dagegen besser die „Kaufe-für-jeden“-Strategie anzuwenden. Dies sieht man auch schon im Satz 4.2.1.
Weiter ist zu beobachten, dass sich die „Zick-Zack“-Kurve mit steigender Patientenanzahl der „Kauf-für-jeden“Kurve angleicht. In Abbildung 4.1 sieht man, dass die „Zick-Zack“-Strategie für mittlere Bedarfswahrscheinlichkeiten am Besten ist.

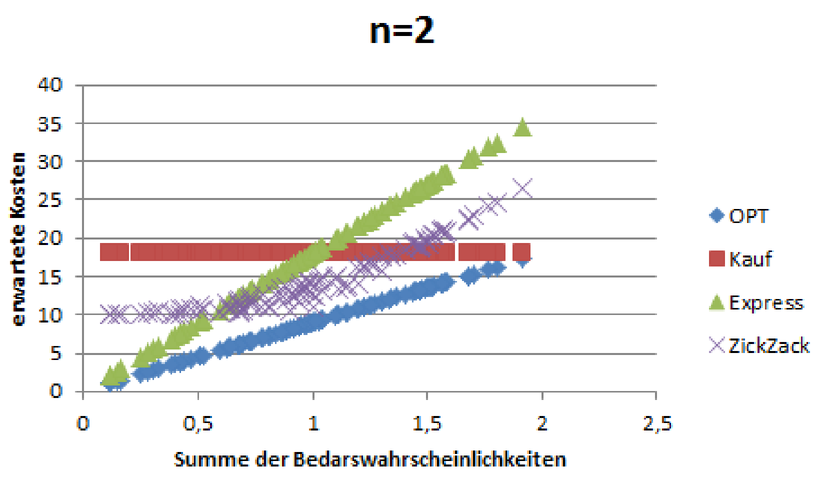


Abbildung 4.1: Die Abbildung zeigt die unterschiedlichen Bestellstrategien für zwei Patienten.

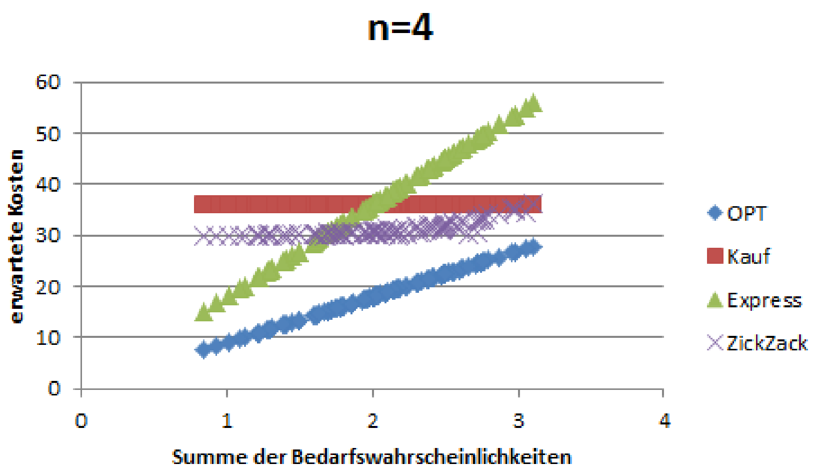


Abbildung 4.2: Die Abbildung zeigt die unterschiedlichen Bestellstrategien für vier Patienten.

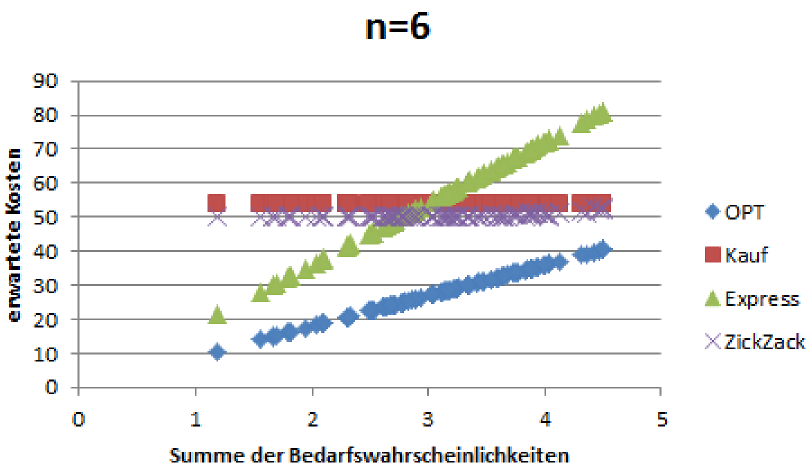


Abbildung 4.3: Die Abbildung zeigt die unterschiedlichen Bestellstrategien für sechs Patienten.

Aus diesen Beobachtungen wurde eine weitere Strategie entwickelt, bei der die „Kaufe-für-jeden"-Strategie mit der „Zick-Zack"-Strategie vermischt werden. Diese kann angewendet werden, wenn zum Beispiel ein Patient eine sehr hohe Bedarfswahrscheinlichkeit hat. Für diesen soll dann eine Blutkonserve bestellt und gekreuzt werden. Auf diese werden dann keine weiteren Patienten gekreuzt. Für die anderen Patienten wird dann nach der „Zick-Zack"-Strategie bestellt und gekreuzt. Formal lässt sich diese „Misch"-Strategie folgendermaßen beschreiben. Dabei sei P' die Menge der Patienten, die mit der „Kaufe-für-jeden"-Strategie versorgt werden sollen:

$$\begin{aligned}\mathbb{E}[\text{Misch}] &= |P'|(1+\alpha) + (n - |P'| - 1)\alpha + (2(n - |P'|) - 2) + (1+\beta) \prod_{i \in P \setminus P'} p_i \\ &= \mathbb{E}[\text{Kaufe-für-}P'] + \mathbb{E}[\text{Zick-Zack-für-}P \setminus P']\end{aligned}$$

Diese „Misch"-Strategie hat zum Vorteil, dass für Patienten, die sehr wahrscheinlich eine Bluttransfusion benötigen, eine Blutkonserve bestellt wird und somit für die nun geringere Patientenanzahl der Vorteil der „Zick-Zack"-Strategie wieder ausgenutzt werden kann.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die „Zick-Zack"-Strategie für eine durchschnittliche Bedarfswahrscheinlichkeit von $\frac{1}{2}$ besser als die „Express"- und die „Kaufe-für-jeden"-Strategie ist. Außerdem ist die „Zick-Zack"-Strategie im Vergleich zur „Kaufe-für-jeden"-Strategie bei einer kleineren Patientenanzahl näher am optimalen Besteller, weshalb die „Misch"-Bestellung bei der beschriebenen Patientenkonstellation sinnvoll ist.

Kapitel 5

Anwendung

In diesem Kapitel wird das erstellte Programm 3.2.1 an einem Beispielszenario vorgestellt. Dazu werden Daten verwendet, die vom Emdener Krankenhaus zusammen- und für die Arbeit zur Verfügung gestellt wurden.

5.1 Daten

Im Folgenden werden die verwendeten Eingabeparameter wie Kosten und Bedarfswahrscheinlichkeiten genannt.

5.1.1 Kosten

Der Zielfunktionswert des stochastischen Programms entspricht den zu erwartenden Kosten. Damit diese eine realistische Größe haben, wurden folgende vom Emdener Krankenhaus ermittelten Kosten als Parameter verwendet:

Tabelle 5.1: Die Tabelle gibt die verwendeten Kostenparameter an.

	Ø- Kosten in €
Blutkonserve	87
Kreuzen	11
Blutkonserve per Expressversand	87+5+ einmalig 195

Dabei muss man beim Expressversand beachten, dass jede Blutkonserve 5 € mehr kostet und pro Lieferung unabhängig von der Anzahl der Blutkonserven ein Betrag von 195 € fällig ist.
Bei den Angaben handelt es sich um Durchschnittswerte. Die Kosten der Blutkonserven zum Beispiel variieren nach Seltenheit der Blutgruppe.

5.1.2 Bedarfswahrscheinlichkeiten

Für das Programm sind die Bedarfswahrscheinlichkeiten die wichtigsten Eingabeparameter. Diese wurden vom Emdener Krankenhaus nach Abteilungen ermittelt. In folgender Tabelle sind diese zusammengefasst.

Tabelle 5.2: Die Tabelle zeigt die Bedarfswahrscheinlichkeiten eines Patienten abhängig von der Klinikabteilung.

Abteilung	Bedarfswahrscheinlichkeit in %
medizinische Klinik	68,4
chirurgische Klinik	39,0
Neurologie	62,0
Sonstige	52,6

Der Tabelle kann man zum Beispiel entnehmen, dass ein Patient aus der medizinischen Abteilung eine Blutkonserve mit einer Wahrscheinlichkeit von 68,4 % benötigt.

5.2 Anwendung des Programms am Beispiel

Im Folgenden wird an einer beispielhaften Situation die Anwendung des erstellten Programms demonstriert (siehe 3.2.1).

Beispiel 5.2.1. Angenommen wir haben drei Patienten aus der Medizinischen Klinik und zwei Patienten aus der Chirurgischen Klinik, dann liefert das Programm folgende Kreuzmatrix:

$$x_1 = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 0 \end{pmatrix}$$

Der Zielfunktionswert, der den erwarteten Kosten entspricht, beträgt 417,73 €. Im Vergleich dazu betragen die Kosten für die zurzeit angewandte „Kaufe-für-jeden“-Strategie 490 €.

Dadurch, dass nur drei Blutkonserven für fünf Patienten gekreuzt wurden, ist die Wahrscheinlichkeit für eine Unterversorgung relativ hoch. Wendet man das in 3.4.4 beschriebene Verfahren an, stellt man fest, dass folgende Szenarien zu einer Unterversorgung führen würden:

$$U = \{(1,2,5),(2,3,4),(1,3,4,5),(1,2,3,5),(1,2,4,5),(2,3,4,5),(1,2,3,4),(1,2,3,4,5)\}.$$

Für die Bedarfswahrscheinlichkeiten gilt:

$$p(1) = p(2) = p(3) = 0,69\,;\, p(4) = p(5) = 0,39.$$

Dann ergibt sich für die Wahrscheinlichkeit einer Unterversorgung ein Wert von $p(U) = 0,3438$. Der Expressversand wird also zu 34,38 % benötigt.

Gibt man dem Programm vor, dass es mindestens vier Blutkonserven kreuzen soll, lässt sich die Wahrscheinlichkeit einer Unterversorgung verringern.
Das Programm liefert dann folgende Kreuzmatrix:

$$x_2 = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

mit einem Zielfunktionswert von 428,92 €. Man erhält im Erwartungswert also immer noch eine Ersparnis von ca. 61 € im Vergleich zur „Kaufe-für-jeden“-Strategie.
Eine Unterversorgung tritt in diesem Beispiel nur noch bei folgenden Szenarien auf:

$$U = \{(1,2,4),(1,2,4,5),(1,2,3,4),(1,2,3,4,5)\}.$$

Die Wahrscheinlichkeit dafür beträgt $p(U) = 0,1857$. Also wird der Expressversand mit einer Wahrscheinlichkeit von 18,57 % verwendet.
Zwar ist der neue Zielfunktionswert um ca. 11 € höher als zuvor, aber das Risiko den Expressversand zu benutzen und damit erhebliche Mehrkosten zu erhalten, sinkt um 15,81 %.

Kapitel 6

Fazit und Ausblick

Das im Rahmen dieser Arbeit erstellte Programm liefert eine Bestell- und Kreuzstrategie, die nicht nur die Gesamtkosten minimiert, sondern vor allem in langer Sicht die Verfallsrate der Blutkonserven. Durch die geringere Anzahl an Blutkonserven, die bestellt werden, müssen auch weniger eingelagert werden. Die geringere Einlagerung bedingt, dass das Mindesthaltbarkeitsdatum der Blutkonserven nicht so schnell überschritten wird, sodass weniger Blutkonserven verfallen.
Die Lösung des Programms hängt maßgeblich von den Bedarfswahrscheinlichkeiten der Patienten ab. Um das Programm noch zu verbessern, wäre es sinnvoll noch genauere Bedarfswahrscheinlichkeiten zu ermitteln, die zum Beispiel nicht nach Abteilung, sondern nach Verwendungszweck aufgeschlüsselt sind.
Zur besseren Handhabung könnte nun eine Oberfläche für das Programm geschrieben werden, damit das Programm für die Medizinisch-technischen Assistenten/innen im Labor verwendbar ist. Eine weitere mögliche Erweiterung wäre, dass das Programm auf die bereits bestehende Datenbank des Klinikums zugreifen kann, um Daten der Blutkonserven, wie zum Beispiel Blutgruppe, Lieferungsdatum oder Mindesthaltbarkeitsdatum, verwenden zu können.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass im Rahmen dieser Arbeit ein Programm entwickelt wurde, welches einen ethischen und kostenschonenden Umgang mit Blutkonserven ermöglicht. Durch ein leicht verwendbares Tool wäre die Strategie auch in den Klinikalltag zu integrieren.

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich die Arbeit selbstständig verfasst habe und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht.

Göttingen, 12.04.2013 *Sina Bachsmann*

Literaturverzeichnis

[1] L. El Ghaoui A. Ben-Tal and A. Newiraski. *Robust Optimization.* Princeton University Press, 2009.

[2] R. El-Yaniv A. Borodin. *Online Computation and Competitive Analysis.* Cambridge University Press, 1998.

[3] A. Ruszczyński A. Shapiro, D. Dentcheva. *Lectures on Stochastic Programming, Modeling and Theory.* siam, 2009.

[4] Freiherr von Kauder Loebel C. Graf von Schweinitz und Krais. *Geschichte der Bluttransfusion und Blutaustauschtransfusion unter besonderer Berücksichtigung von Infektionen.* PhD thesis, Ludwig-Maximilian-Universität zu München, 1985.

[5] J. W. Eaton. Gnu octave, http://www.gnu.org/software/octave/, 1988.

[6] F. Louveaux J. R. Birge. *Introduction to Stochastic Programming.* Springer, 1997.

[7] A. Makhorin. Gnu glpk, http://www.gnu.org/software/glpk/, 2000.

[8] M. Metaxas-Bühler. *Blutgruppen und Transfusion, Theorie und Praxis.* Verlag Hans Huber, 1993.

[9] T. Uno. Algorithmus for enumerating all perfect,maximum and maximal matchings in bipartite graphs. In *Lecture Notes on Computer Science.*

[10] L. A. Wolsey. *Integer Programming.* Wiley, 1998.