

# TEORIA DEI GIOCHI

## Parte 3

### Matematica nella realtà – Università Bocconi

*Roberto Lucchetti - Politecnico di Milano*



*28 Gennaio 2011*



# ***Un'applicazione concreta della Teoria dei Giochi***

***Modelli di scambio di donatori di reni***

## Situazione in Italia

Nel corso degli ultimi anni il numero di trapianti di reni effettuati in Italia è quasi triplicato passando dai **611** trapianti del **1992** ai **1650** dello scorso anno. Dal 1 gennaio al 30 settembre 2010 si sono registrate ben **8813** iscrizioni in lista d'attesa

(Il tempo medio di attesa in lista è di circa 3 anni e la mortalità di pazienti in lista d'attesa è scesa dal 1,6% del 2009 all'attuale 1,43%. Nel corso dei primi 11 mesi dell'anno 2010 sono stati effettuati 1499 trapianti di rene )  
e al 30 settembre si contavano ancora **7057** pazienti in attesa di trapianto.

# Lo scambio di reni



*Incompatibilità:*

- Gruppo sanguigno
- Crossmatch positivo

*Possibilità*

Scambio di reni

# Incompatibilità

## Gruppo sanguigno

	Donatore			
	0	A	B	AB
0	✓	✗	✗	✗
A	✓	✓	✗	✗
B	✓	✗	✓	✗
AB	✓	✓	✓	✓

## Numero di mismatch

Numero di antigeni HLA del donatore non presenti nel paziente (fra 0 e 6)

## Crossmatch positivo

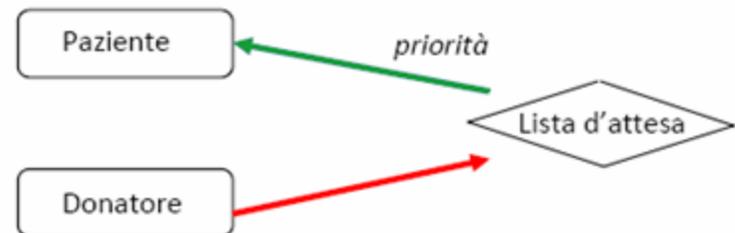
- Incompatibilità di tessuti
- È dovuta alla presenza di anticorpi nel paziente contro uno o più antigeni (HLA-A, HLA-B, HLA-DR) presenti nel donatore
- Si modifica nel tempo (trapianti, trasfusioni, gravidanze)
- PRA (Panel Reactive Antibodies) è un indicatore

## *Tipi di meccanismi di scambio di reni*

- *Con donatore singolo o donatori multipli*
- *Dicotomici o pesati*
- *Vincolati o non vincolati*
- *Con scambi diretti o indiretti*



*Scambio diretto a 2 coppie*



*Scambio indiretto*

# Notazioni

Insieme dei pazienti:  $T = \{t_1, \dots, t_n\}$

Insieme dei donatori di  $t_i$ :  $K^i = \{k_1^i, \dots, k_{m_i}^i\}$

Opzione lista d'attesa:  $\overline{w}$

Profili di preferenza dei pazienti:  $\mathcal{P} = \{\succeq_1, \dots, \succeq_n\}$

Insieme dei donatori compatibili con  $K_i$   $t_i$ :

$\succeq_i$  definito su  $K_i \cup K^i \cup \{w\}$

# Problema di scambio di reni

## Diretto

Un problema di scambio di reni diretto con  $n$  pazienti è una tripletta  $\langle V, S, \mathcal{P} \rangle$  dove  $V = \{(t_1, K^1), \dots, (t_n, K^n)\}$  è l'insieme dei pazienti e dei loro donatori,  $S = \{K_1, \dots, K_n\}$  è la collezione degli insiemi di donatori compatibili per ogni paziente e  $\mathcal{P} = \{\succeq_1, \dots, \succeq_n\}$  è l'insieme dei profili di preferenze di ogni paziente  $t_i$

## Grafi

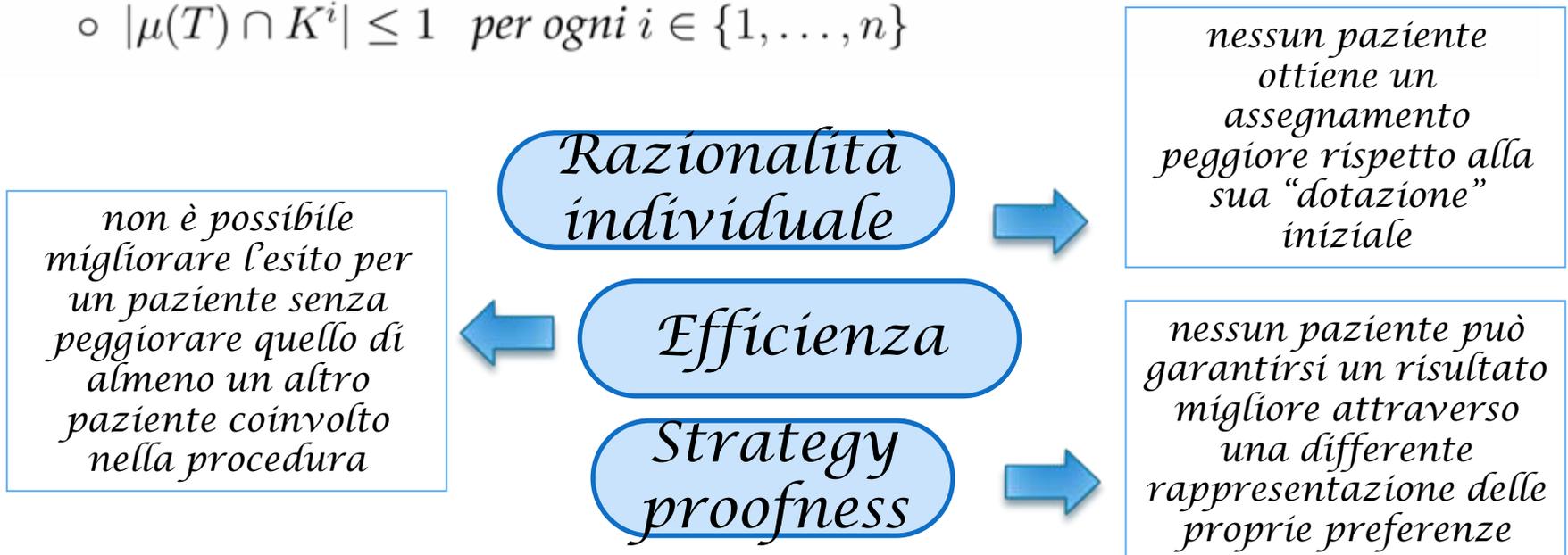
## Indiretto

Un problema di scambio di reni indiretto con  $n$  pazienti è una quadrupla  $\langle V, S, \mathcal{P}, w \rangle$  dove  $V = \{(t_1, K^1), \dots, (t_n, K^n)\}$  è l'insieme dei pazienti e dei loro donatori,  $S = \{K_1, \dots, K_n\}$  è la collezione degli insiemi di donatori compatibili per ogni paziente,  $\mathcal{P} = \{\succeq_1, \dots, \succeq_n\}$  è l'insieme dei profili di preferenze di ogni paziente  $t_i$  su  $\mathcal{P}(K^i) \times (K_i \cup K^i \cup \{w\})$  e  $w$  è l'opzione lista d'attesa.

# Matching

**Matching** Una soluzione del problema  $\langle V, S, \mathcal{P}, w \rangle$  è una funzione  $\mu : T \rightarrow K \cup \{w\}$ , detta assegnamento o matching, tale che:

- $\mu(t_i) = \mu_i \in K_i \cup \{w\}$  per ogni  $t_i \in T$
- $|\mu(T) \cap K^i| \leq 1$  per ogni  $i \in \{1, \dots, n\}$





# Top Trading Cycles and Chains

# Top Trading Cycles and Chains

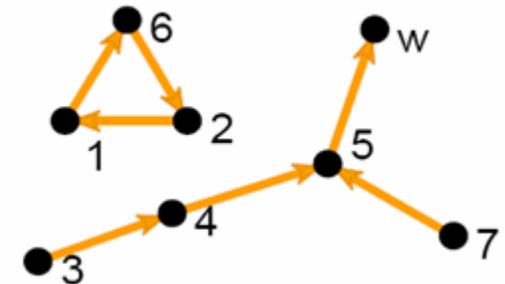
## Singolo donatore

*Caratteristiche: meccanismo pesato, non vincolato, che prevede sia scambi diretti sia scambi indiretti.*

## Ciclo

Un ciclo è una lista ordinata coppie donatore-paziente  $((k_1, t_1), \dots, (k_m, t_m))$  tale che

- $(k_j, t_j)$  punta a  $(k_{j+1}, t_{j+1}) \quad \forall j \in \{1, 2, \dots, m-1\}$  e
- $(k_m, t_m)$  punta a  $(k_1, t_1)$ .



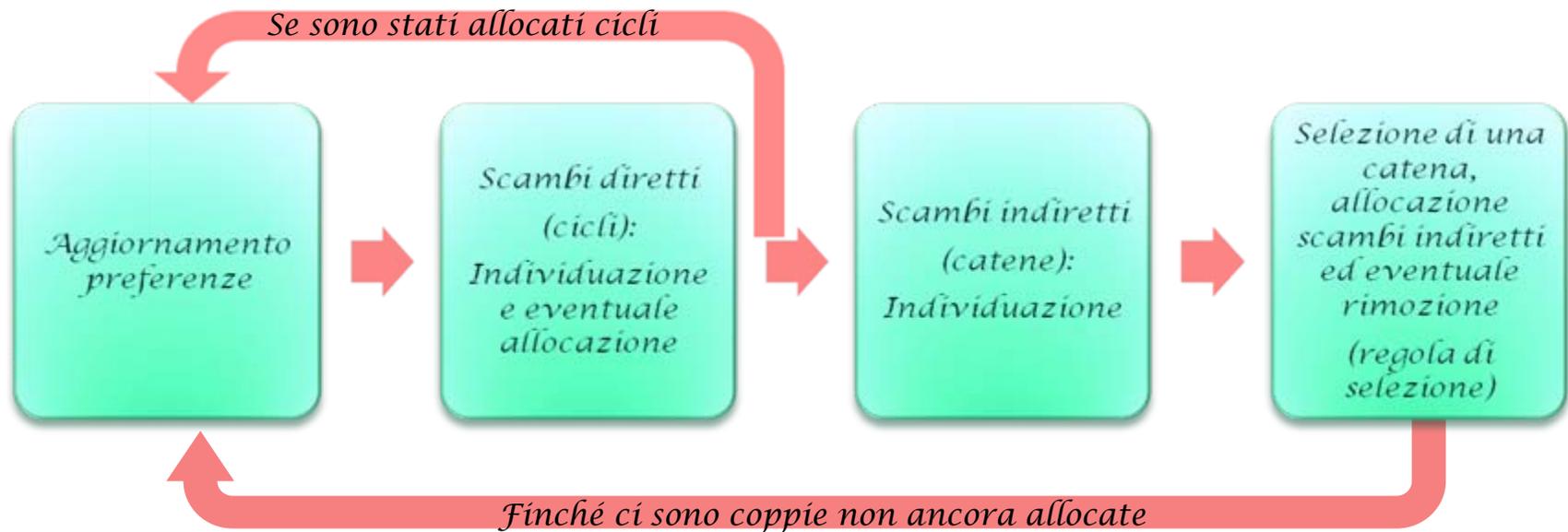
## w-Catena

Una  $w$ -catena è una lista ordinata di coppie donatore-paziente  $((k_1, t_1), \dots, (k_m, t_m))$  tale che

- $(k_j, t_j)$  punta a  $(k_{j+1}, t_{j+1}) \quad \forall j \in \{1, 2, \dots, m-1\}$  e
- $(k_m, t_m)$  punta a  $w$ .

# Top Trading Cycles and Chains

*Algoritmo:*



# Top Trading Cycles and Chains

*Regola di selezione delle catene:*

- 1. Selezionare e rimuovere le catene minimali.*
- 2. Selezionare la catena più lunga e rimuoverla/mantenerla fino al termine della procedura.*
- 3. Ordinare le coppie paziente-donatore in una lista. Selezionare e rimuovere/mantenere la catena con in coda la coppia a maggiore priorità.*
- 4. Ordinare le coppie paziente-donatore in una lista secondo un criterio che assegni priorità più alta alle coppie con donatore di tipo 0. Selezionare la catena con in coda la coppia a maggiore priorità e rimuoverla nel caso in cui la coppia abbia donatore di tipo 0.*

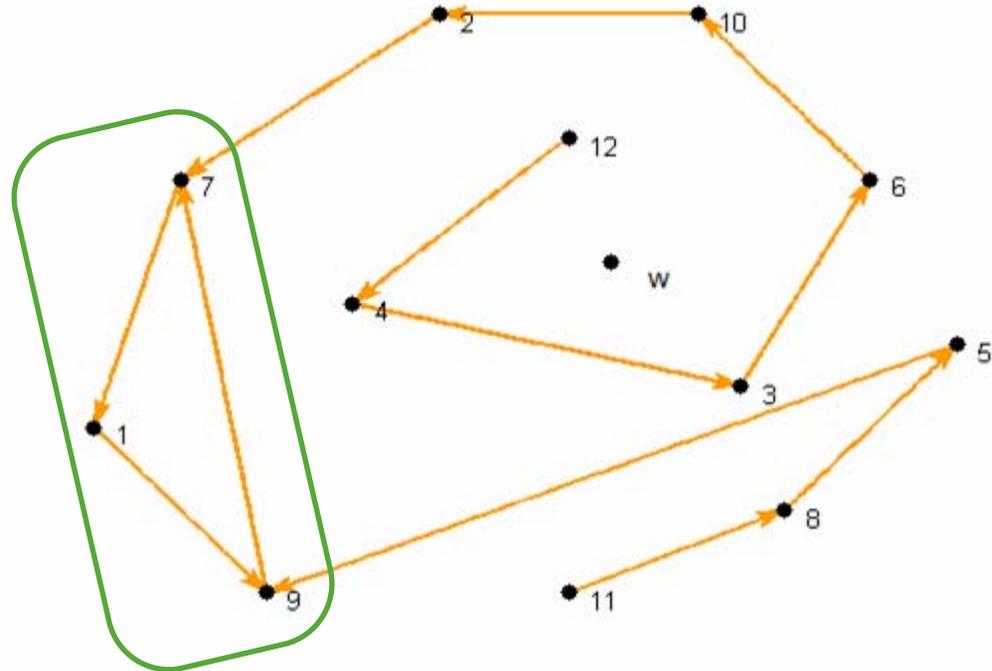
# JJC: esempio

*Struttura delle preferenze per i pazienti coinvolti:  
(riportiamo solo la parte significativa delle preferenze)*

$t_1$	$t_2$	$t_3$	$t_4$	$t_5$	$t_6$	$t_7$	$t_8$	$t_9$	$t_{10}$	$t_{11}$	$t_{12}$
$k_9$	$k_7$	$k_6$	$k_3$	$k_9$	$k_{10}$	$k_1$	$k_5$	$k_7$	$k_2$	$k_8$	$k_4$
$k_4$	$k_{10}$	$k_3$	$k_9$	$k_3$	$w$	$k_9$	$k_3$	$w$	$k_3$	$k_1$	$k_{12}$
$k_1$	$w$		$k_{11}$	$k_8$		$k_7$	$k_{11}$		$w$	$k_5$	
			$w$	$k_2$			$k_8$			$w$	
				$k_5$							

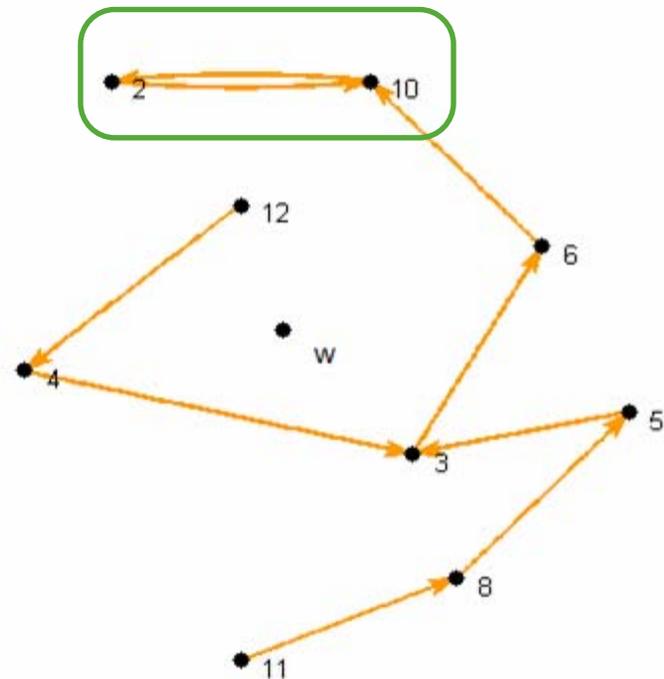
# TTCC: esempio

*Regola:  
selezionare la  
catena piú  
lunga e  
mantenerla in  
gioco fino al  
termine della  
procedura.*



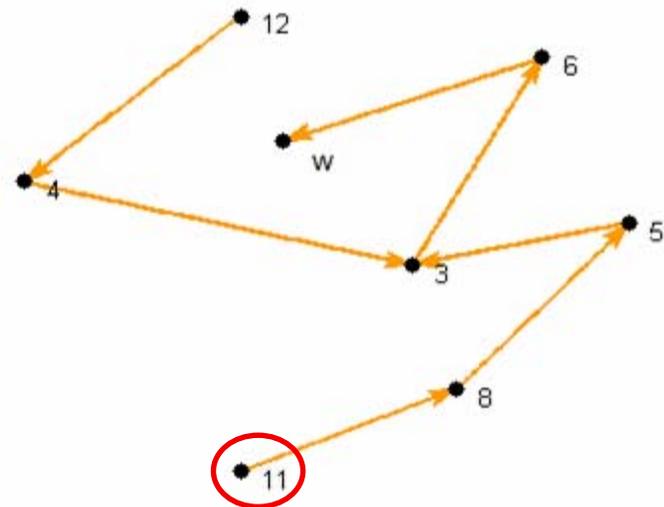
# TTCC: esempio

*Regola:  
selezionare la  
catena più  
lunga e  
mantenerla in  
gioco fino al  
termine della  
procedura.*



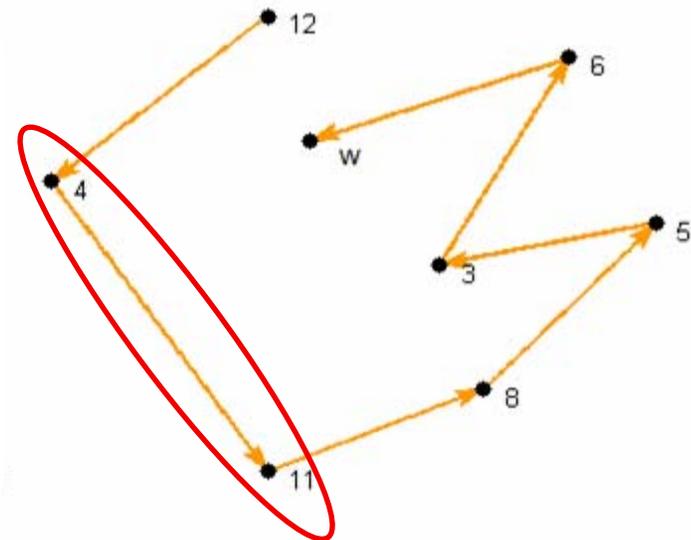
# TTCC: esempio

*Regola:  
selezionare la  
catena più  
lunga e  
mantenerla in  
gioco fino al  
termine della  
procedura.*



# JJCC: esempio

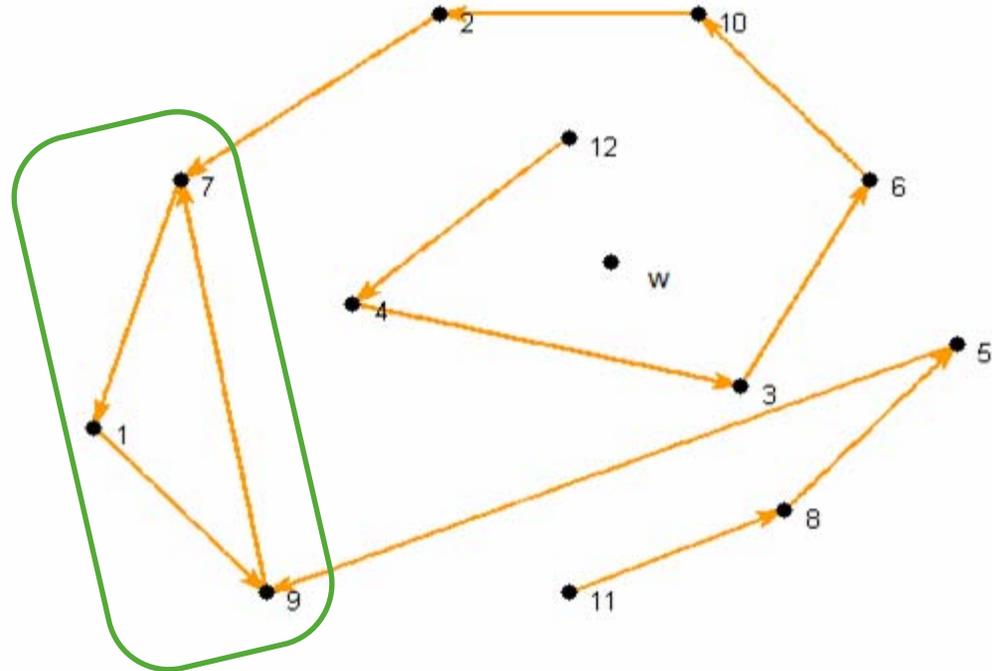
*Regola:  
selezionare la  
catena più  
lunga e  
mantenerla in  
gioco fino al  
termine della  
procedura.*



# JJCC: esempio

*Regola:  
selezionare la  
catena con in  
coda la coppia  
a maggiore  
priorità e  
rimuoverla.*

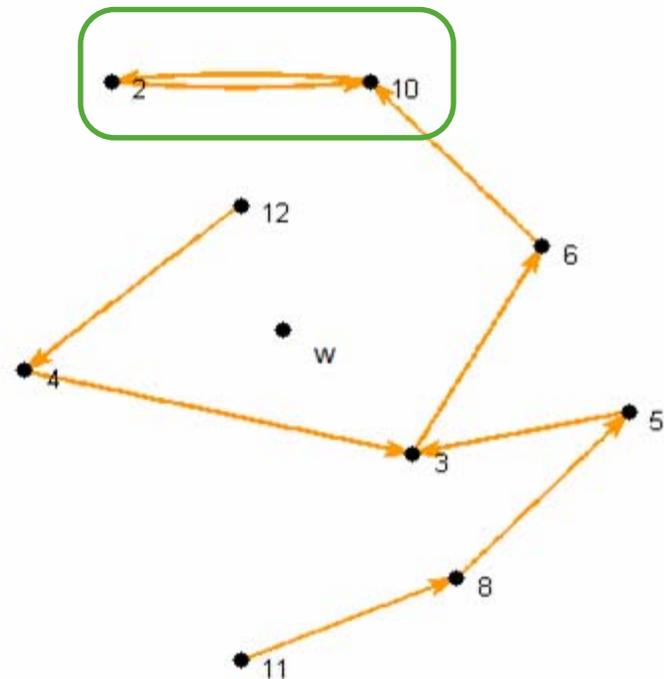
*Supponiamo che le  
coppie paziente-  
donatore siano  
ordinate in modo che:  
1 è la coppia a minor  
priorità,  
12 quella a maggior  
priorità.*



# JJCC: esempio

*Regola:  
selezionare la  
catena con in  
coda la coppia  
a maggiore  
priorità e  
rimuoverla.*

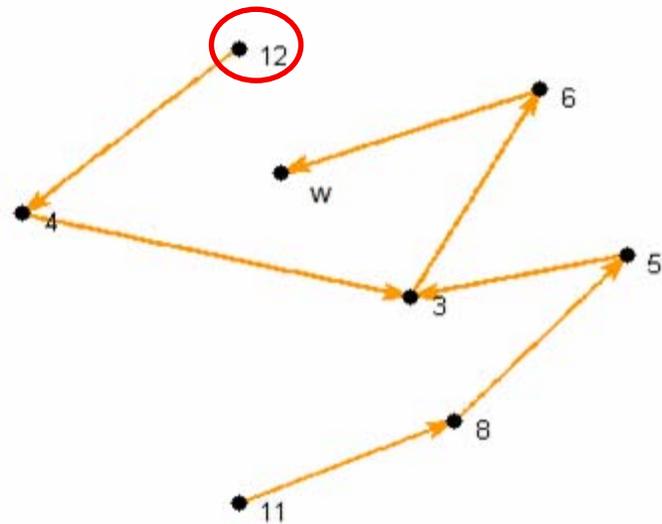
*Supponiamo che le  
coppie paziente-  
donatore siano  
ordinate in modo che:  
1 è la coppia a minor  
priorità ,  
12 quella a maggior  
priorità.*



# JJCC: esempio

*Regola:  
selezionare la  
catena con in  
codà la coppia  
a maggiore  
priorità e  
rimuoverla.*

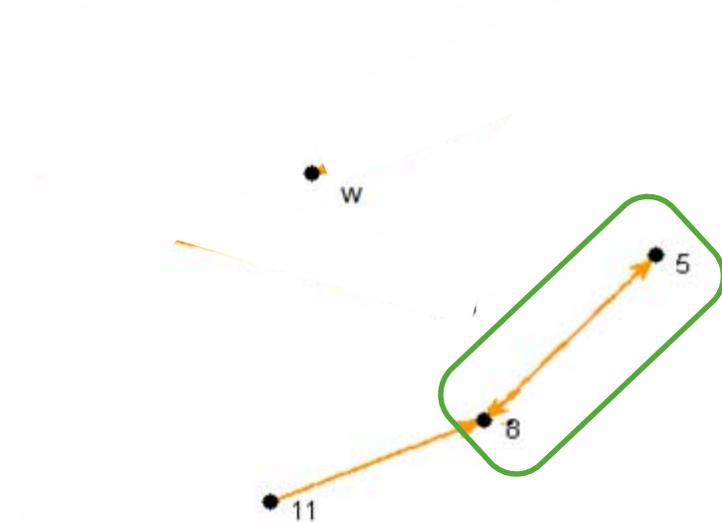
*Supponiamo che le  
coppie paziente-  
donatore siano  
ordinate in modo che:  
1 è la coppia a minor  
priorità,  
12 quella a maggior  
priorità.*



# JJCC: esempio

*Regola:  
selezionare la  
catena con in  
coda la coppia  
a maggiore  
priorità e  
rimuoverla.*

*Supponiamo che le  
coppie paziente-  
donatore siano  
ordinate in modo che:  
1 è la coppia a minor  
priorità,  
12 quella a maggior  
priorità.*



# JJCC: esempio

*Regola:  
selezionare la  
catena con in  
coda la coppia  
a maggiore  
priorità e  
rimuoverla.*

*Supponiamo che le  
coppie paziente-  
donatore siano  
ordinate in modo che:  
1 è la coppia a minor  
priorità ,  
12 quella a maggior  
priorità.*



# TTCC: esempio

*Assegnamenti finali con le due regole di selezione*  
*Regola: seleziona e mantiene la catena più lunga*

$$\mu = \begin{pmatrix} t_1 & t_2 & t_3 & t_4 & t_5 & t_6 & t_7 & t_8 & t_9 & t_{10} & t_{11} & t_{12} \\ k_9 & k_{10} & k_6 & k_{11} & k_3 & w & k_1 & k_5 & k_7 & k_2 & \underline{k_8} & k_4 \end{pmatrix}$$

*Regola: seleziona e rimuove la catena con in coda la coppia a maggiore priorità*

$$\mu' = \begin{pmatrix} t_1 & t_2 & t_3 & t_4 & t_5 & t_6 & t_7 & t_8 & t_9 & t_{10} & t_{11} & t_{12} \\ k_9 & k_{10} & k_6 & k_3 & k_8 & w & k_1 & k_5 & k_7 & k_2 & \underline{w} & k_4 \end{pmatrix}$$

# Meccanismo di priorità

# Meccanismo di priorità

## *Singolo donatore*

*Caratteristiche: meccanismo con preferenze dicotomiche, vincolato a scambi a coppie, che prevede solo scambi diretti.*

- *L'algoritmo restituisce un assegnamento finale*

*Massimale*

- *Meccanismo strategy-proof*

*Mutua compatibilità:*

*$t_i$  è compatibile con  $k_j$  e  $t_j$  è compatibile con  $k_i$ .*

*In altri termini quando l'arco  $ij$  fa parte del grafo.*

# Meccanismo di priorità

## Algoritmo:

**Passo 0)** Inizialmente si considera l'insieme  $\mathcal{E}^0$  di tutti i matching possibili

**Passo 1)** Si definisce  $\mathcal{E}^1 \subseteq \mathcal{E}^0$  come

$$\mathcal{E}^1 = \begin{cases} \{\mu \in \mathcal{E}^0 : \mu(t_1) \notin K^1\} & \text{se } \exists \mu \in \mathcal{E}^0 \text{ tale che } \mu(t_i) \notin K^1 \\ \mathcal{E}^0 & \text{altrimenti} \end{cases}$$

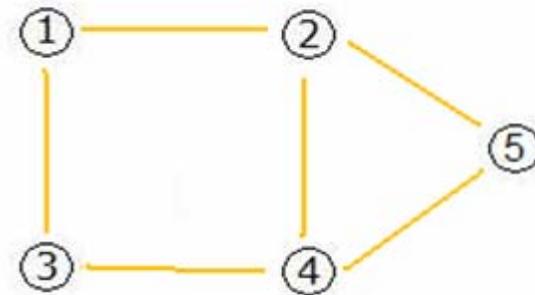
**Passo j)** Per ogni  $j \leq n$  si definisce  $\mathcal{E}^j \subseteq \mathcal{E}^{j-1}$  come

$$\mathcal{E}^j = \begin{cases} \{\mu \in \mathcal{E}^{j-1} : \mu(t_j) \notin K^j\} & \text{se } \exists \mu \in \mathcal{E}^j \text{ tale che } \mu(t_j) \notin K^j \\ \mathcal{E}^{j-1} & \text{altrimenti} \end{cases}$$

**Passo n+1)** L'algoritmo termina restituendo un matching nell'insieme  $\mathcal{E}^n$ .

# Meccanismo di priorità: esempio

Supponiamo che le coppie paziente-donatore siano ordinate in modo che 1 è la coppia a maggior priorità e 5 quella a minor priorità.



$\varepsilon^1$	$\varepsilon^2$	$\varepsilon^3$	$\varepsilon^4$
$(t_1, t_2)-(t_3, t_4)$	$(t_1, t_2)-(t_3, t_4)$	$(t_1, t_2)-(t_3, t_4)$	$(t_1, t_2)-(t_3, t_4)$
$(t_1, t_2)-(t_4, t_5)$	$(t_1, t_2)-(t_4, t_5)$	<del><math>(t_1, t_2)-(t_4, t_5)</math></del>	
$(t_1, t_3)-(t_2, t_4)$	$(t_1, t_3)-(t_2, t_4)$	$(t_1, t_3)-(t_2, t_4)$	$(t_1, t_3)-(t_2, t_4)$
$(t_1, t_3)-(t_2, t_5)$	$(t_1, t_3)-(t_2, t_5)$	$(t_1, t_3)-(t_2, t_5)$	<del><math>(t_1, t_3)-(t_2, t_5)</math></del>
$(t_1, t_3)-(t_4, t_5)$	<del><math>(t_1, t_3)-(t_4, t_5)</math></del>		

# Meccanismo di priorità

## Decomposizione di Gallai-Edmonds

$$N^U = \{t_i \in T : \exists \mu \in \mathcal{E}^n \text{ tale che } \mu(t_i) \in K^i\}$$

$$N^O = \{t_i \in T \setminus N^U : \exists t_j \in N^U \text{ con cui vi è mutua compatibilità}\}$$

$$N^P = T \setminus (N^U \cup N^O)$$

- $N^U$  sono esclusi in almeno un matching massimale
- $N^O$  in ogni matching massimale sono sempre assegnati a una coppia in  $N^U$
- $N^P$  sono sempre assegnati in ogni matching massimale

# Meccanismo di priorità

## *Lemma di Gallai-Edmonds*

- *Ogni paziente in  $N^0$  è associato a un paziente in  $N^U$*
- *Ogni componente pari appartiene a  $N^P$  e i pazienti sono associati fra loro*
- *Ogni componente dispari appartiene a  $N^U$  e per ogni paziente esiste un assegnamento che copra tutti gli altri pazienti della componente eccetto lui.*

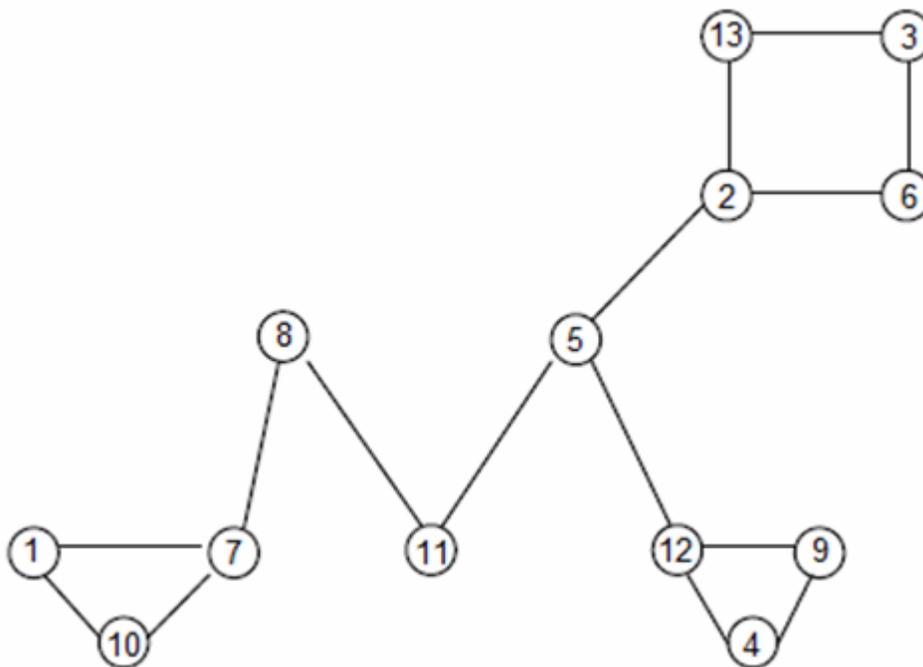
*Inoltre per ogni componente dispari si verifica uno dei casi:*

- *un solo paziente è assegnato a un paziente in  $N^0$  mentre gli altri sono accoppiati fra loro*
- *un paziente non viene coperto dal matching massimale mentre gli altri sono accoppiati fra loro*

## Esempio:

Supponiamo che le coppie paziente-donatore siano ordinate in modo che:

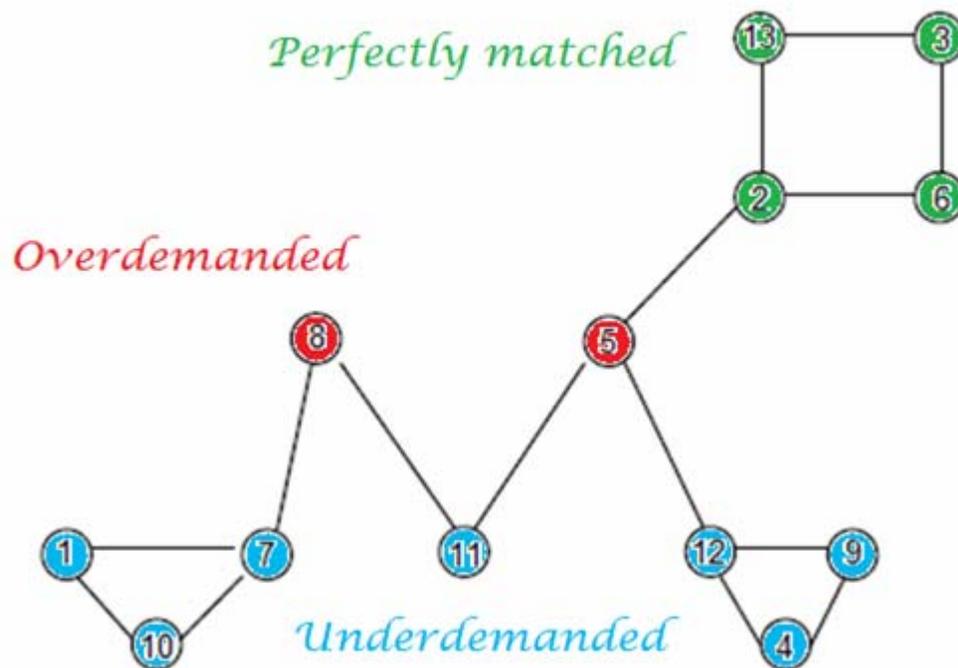
la coppia 1 ha priorità massima, la 2 ha la seconda priorità più alta e così via.



## Esempio:

Supponiamo che le coppie paziente-donatore siano ordinate in modo che:

la coppia 1 ha priorità massima, la 2 ha la seconda priorità più alta e così via.

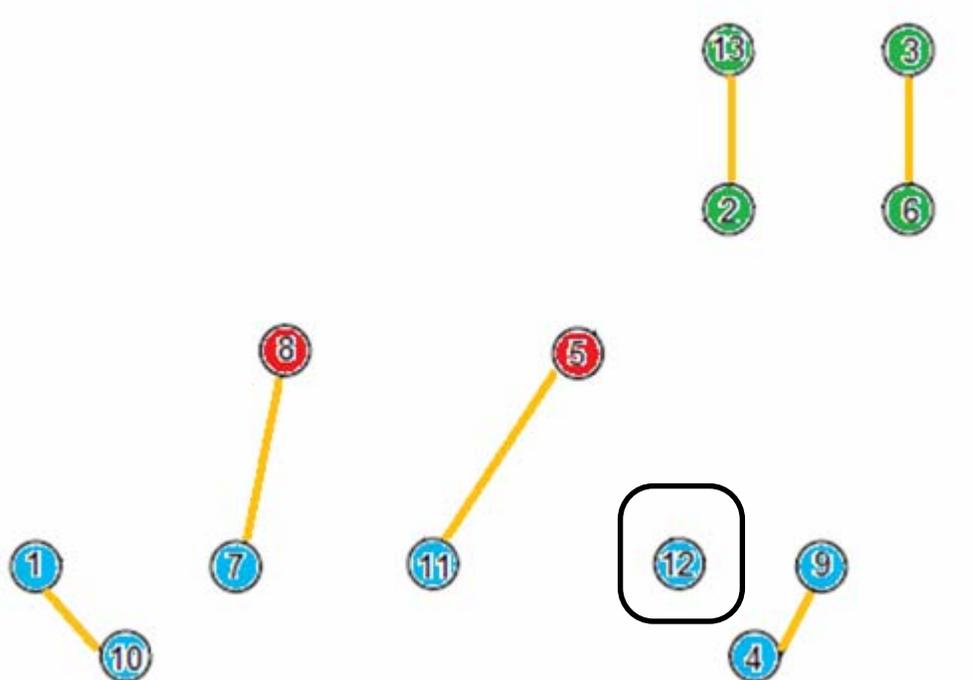


## Esempio:

Supponiamo che le coppie paziente-donatore siano ordinate in modo che:

la coppia 1 ha priorità massima, la 2 ha la seconda priorità più alta e così via.

Possibile matching ottenuto con il meccanismo di priorità.



# Meccanismo olandese

# Meccanismo olandese

## *Singolo donatore*

*Caratteristiche: meccanismo vincolato a scambi a coppie, che prevede solo scambi diretti.*

- *Obiettivo: favorire gli scambi per i pazienti con minore probabilità di ottenere un trapianto.*
- *L'algoritmo restituisce un assegnamento finale*  
*Non massimale*  *non Pareto-efficiente*
- *Meccanismo non strategy-proof*



# Simulazioni

# Simulazioni

## *Scopo:*

*confrontare i meccanismi studiati (TTCC, meccanismo olandese e meccanismo di priorità) nel caso di singolo donatore.*

*Implementazione dei  
meccanismi*

# Simulazioni

## Meccanismo di priorità

Problema di PLI  Caratteristiche da garantire:

- *matching massimali*

**Proposizione 9.** *Si consideri un grafo non direzionato  $\langle V, S \rangle$  in cui  $|V| = n$ . Supponiamo che i vertici siano ordinati in ordine di priorità in modo che 1 abbia la priorità massima e  $n$  la priorità minima. Indichiamo con  $e_{ij}$  l'arco che unisce i vertici  $i$  e  $j$  e con  $w_{ij}$  il suo peso. Si assegnino i pesi agli archi  $e_{ij}$  secondo la seguente funzione:*

$$w_{ij} = \pi(i) + \pi(j)$$

dove  $\pi(i) = n - i$  è una funzione di priorità  $\pi : V \rightarrow \mathbb{R}^+$ . Questa scelta di pesi garantisce che tutti i matching a coppie che massimizzano la somma dei pesi sugli archi rispettano l'ordine di priorità dei vertici e sono massimali.

# Simulazioni

*Dati ottenuti tramite l'Università degli Studi di Genova: 2203 **pazienti** in lista d'attesa alla data del 6 giugno 2006.*

*Caratteristiche principali:*

- *Sesso*
- *Età*
- *Numero di giorni trascorsi in lista d'attesa*
- *PRA*
- *Gruppo sanguigno*
- *Tipizzazione HLA*

# Simulazioni

*Donatori simulati a partire da informazioni sulla popolazione italiana, se disponibili.*

*Caratteristiche principali:*

- *Gruppo sanguigno*
- *Tipizzazione HLA*
- *Relazione col paziente*
- *Età*
- *Sesso*
- *Peso*

*Crossmatch*

# Simulazioni

*Meccanismi utilizzati:*

- *TTCC*
  - *4 varianti a seconda del tipo di preferenze e dell'ordinamento di priorità utilizzato*  
TTCC razionale, TTCC razionale MP, TTCC cauto, TTCC cauto MP
- *Meccanismo olandese*
- *Meccanismo di priorità*

# Simulazioni

## *Procedura di simulazione:*

- 1. Scelta casuale di  $n$  pazienti fra i 2203*
- 2. Simulazione di  $n$  donatori (uno per ogni paziente)*
  - o Limitazione di al più 10% di coppie paziente-donatore compatibili*
- 3. Calcolo degli assegnamenti con i 7 meccanismi*

*100 ripetizioni della procedura con le ampiezze campionarie  $n$  di 50, 100 e 200 pazienti*

# Risultati delle simulazioni

*Ampiezza campionaria*

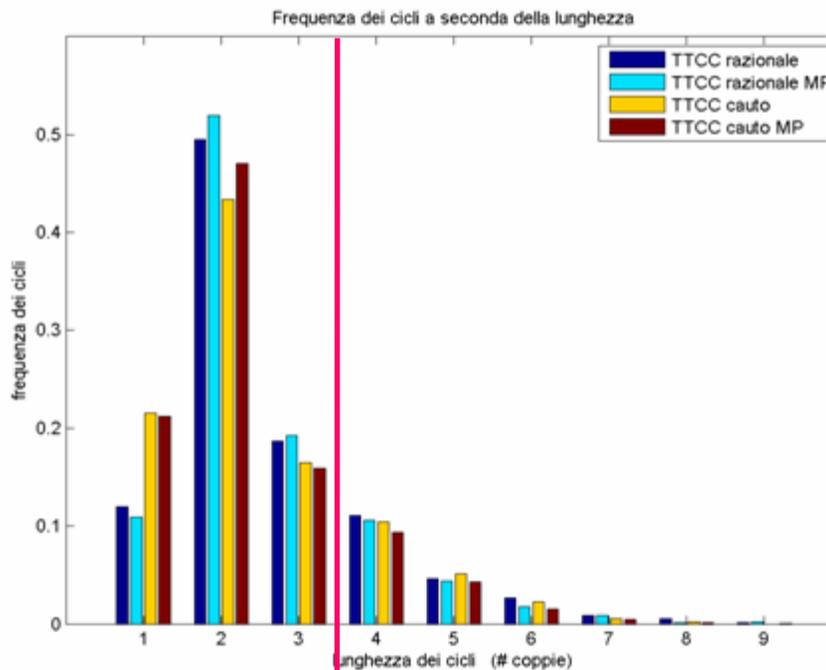
*n=200*

Numero di trapianti effettivi

	media	mediana	dev. std.	min	max
TTCC raz	109.4	110	8.2658	85	126
TTCC raz MP	109.45	110.5	8.2894	85	126
TTCC cauto	109.35	110	8.227	85	126
TTCC cauto MP	109.39	110.5	8.2779	85	126
mecc. olandese	60.84	60	8.2886	45	85
mecc. priorità	61.3	60.5	8.2505	45	85
mecc. priorità MP	61.3	60.5	8.2505	45	85

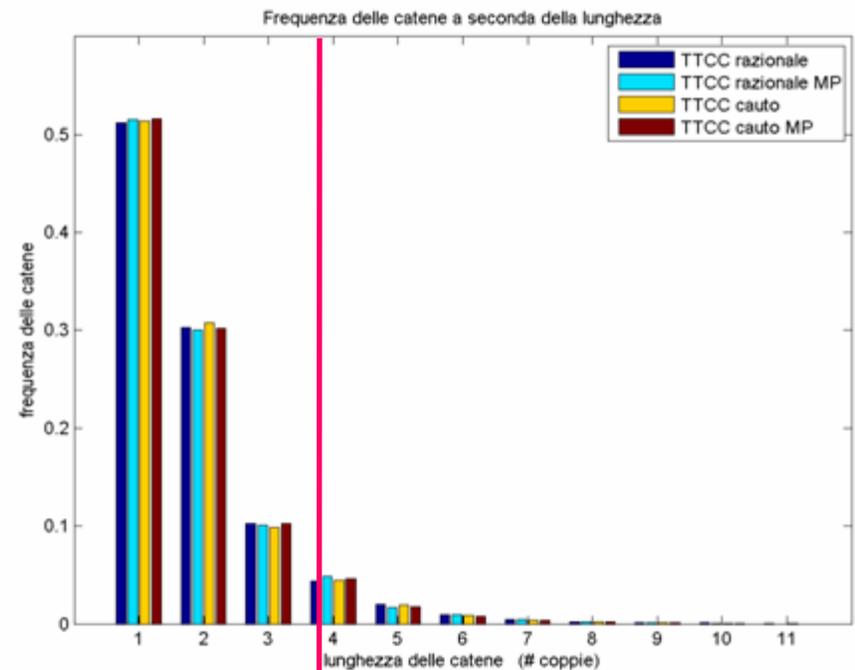
# Risultati delle simulazioni

*Dimensione dei cicli*



>  
80%

*Dimensione delle catene*



> 90%