

Trapianti e scambi di donatori dal punto di vista della teoria dei giochi - I

Silvia Villa

Dipartimento di Matematica
Università di Genova
villa@dima.unige.it

Almo Collegio Borromeo
Pavia, 23 Aprile 2008

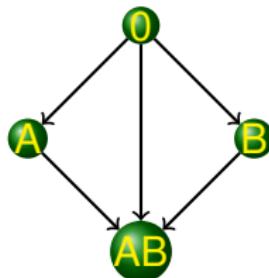
Trapianti di rene

- E' attualmente una terapia di routine, la migliore disponibile, per molti tipi di malattie
- La domanda è molto superiore all'offerta, quindi esiste una lunga lista d'attesa
- Il trapianto da vivente è possibile

Vincolo istituzionale

- non si possono vendere e comperare organi (in quasi nessuno stato)
- c'è una ricca letteratura sulla possibilità di rendere legale la vendita di organi (Becker- Elias 2002)
- in Olanda: proposta di offrire un'assicurazione sulla salute gratuita per tutta la vita a chi dona un rene (The Sunday Times, 18/11/2007)

Vincoli di tipo medico: compatibilità di gruppo sanguigno



Vincoli di tipo medico: compatibilità tissutale (o HLA)

- ciascun individuo è di un tipo HLA
- il tipo HLA è determinato da una combinazione di 6 proteine
- il crossmatch positivo rende impossibile il trapianto

Un esempio sulla compatibilità HLA

Gruppo HLA del donatore:

2	30	13	49	4	7
---	----	----	----	---	---

Gruppo HLA del ricevente:

1	2	70	8	4	7
---	---	----	---	---	---

- ci sono 3 mismatch tra donatore e ricevente
- il numero di mismatch è una misura del livello di compatibilità

Il sistema trapianti in Italia

Quando un rene (da cadavere) si rende disponibile la priorità di ciascun paziente viene determinata in base a:

- compatibilità di gruppo sanguigno e HLA
- differenza di età e di peso
- tempo trascorso in lista d'attesa
- centro di provenienza del rene

Come funziona il trapianto da vivente

- Il paziente deve trovare un donatore disponibile (un parente, un coniuge o una persona a lui stabilmente legata)
- Se il trapianto è possibile viene eseguito (dopo accertamenti medici, psicologici e legali)
- Se il trapianto non è possibile il paziente viene reinserito nella lista d'attesa

Scambi di donatori

Scambio tra due coppie incompatibili

Donatore 1

Ricevente 1

Donatore 1 e Ricevente 1 sono incompatibili

Scambi di donatori

Scambio tra due coppie incompatibili

Donatore 1

Ricevente 1

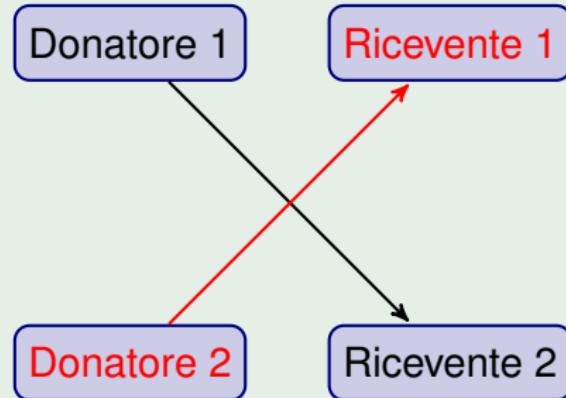
Donatore 2

Ricevente 2

Donatore 1 e Ricevente 1 sono incompatibili
Donatore 2 e Ricevente 2 sono incompatibili

Scambi di donatori

Scambio tra due coppie incompatibili



Ricevente 1 e Ricevente 2 sono **reciprocamente compatibili**

Scambio di donatori indiretto

Tre coppie incompatibili

Donatore 1

Ricevente 1

Donatore 3

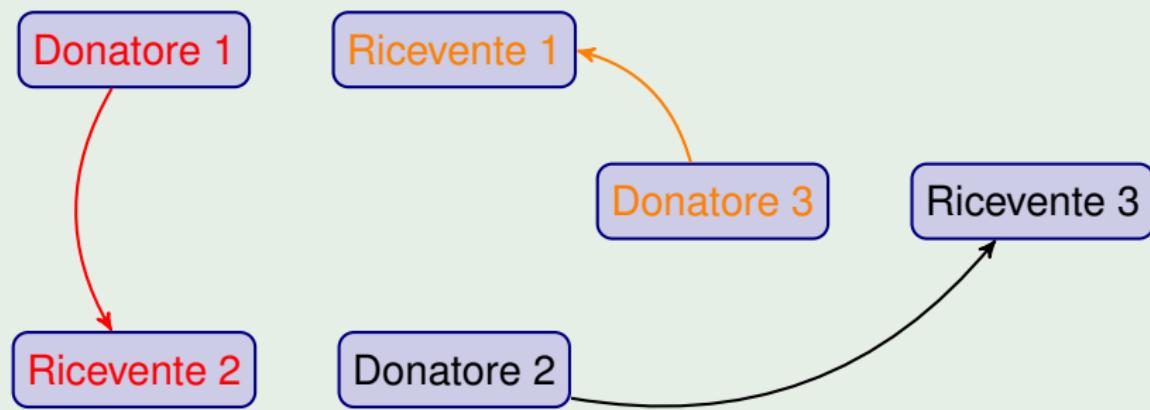
Ricevente 3

Ricevente 2

Donatore 2

Scambio di donatori indiretto

Tre coppie incompatibili



Scambi con la lista

Una coppia con la lista

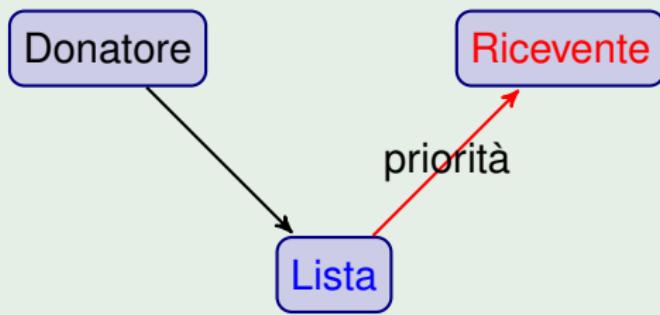
Donatore

Ricevente

Lista

Scambi con la lista

Una coppia con la lista



Scambi più elaborati

Una combinazione ammissibile

Donatore 1

Ricevente 1

Lista

Ricevente 2

Donatore 2

Scambi più elaborati

Una combinazione ammissibile



Osservazioni sugli scambi

- sono eticamente accettati (vengono considerati come scambi di doni)
- sono ancora poco diffusi, ma programmi di scambio sono nati in molte nazioni
- tutte le operazioni devono essere fatte contemporaneamente

Ipotesi e modelli

Tre ipotesi sono fondamentali per la costruzione del modello:

- preferenze dei pazienti sui reni compatibili
 - basate sulla compatibilità
 - 0-1: ogni paziente è indifferente tra tutti i reni compatibili
- numero di trapianti contemporanei ammessi
- scambi con la lista

Modello 1 (Roth-Sönmez-Ünver, KE 2004)

- le preferenze dei pazienti dipendono dal livello di compatibilità
- non ci sono vincoli sulla lunghezza dei cicli ammissibili
- sono ammessi gli scambi con la lista

Modello 2 (Cechlárová-Fleiner-Manlove, The KE game 2005)

- le preferenze dei pazienti dipendono dal livello di compatibilità e dalla lunghezza del ciclo in cui sono inseriti
- non sono ammessi gli scambi con la lista

Modello 3 (Roth-Sönmez-Ünver, Pairwise KE 2005)

- le preferenze dei pazienti sono del tipo 0-1
- sono ammessi soltanto scambi diretti
- non sono ammessi gli scambi con la lista

Modello 4 (Villa-Patrone 2008)

- le preferenze dei pazienti dipendono dal livello di compatibilità
- sono ammessi soltanto scambi diretti
- non sono ammessi gli scambi con la lista

Algoritmi

- per ognuno dei modelli precedenti, a parte il modello 2, esistono degli algoritmi che trovano le "soluzioni del problema"
- interessante è confrontare gli algoritmi ottenuti con un approccio teorico con quelli utilizzati in pratica
- faremo il confronto con l'algoritmo correntemente in uso in Olanda

Mercati con beni indivisibili

- Gale - Shapley 1962
- Shapley-Scarf 1974
- Roth 1982
- Abdulkadiroglu- Sönmez 1999

Descrizione del modello

- abbiamo un insieme N di n individui (pazienti)
- ogni individuo possiede un bene indivisibile (una casa, un donatore, o un insieme di donatori)
- ogni individuo vuole soltanto un bene, ed ha preferenze strette sui beni disponibili
- il risultato che cerchiamo è una redistribuzione degli beni, che sia in accordo con le preferenze degli individui

Formalizzazione - esempio

Supponiamo di avere 3 individui e sia

$$A = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 2 \\ 2 & 0 & 1 \\ 1 & 2 & 0 \end{bmatrix}$$

Formalizzazione - esempio

Supponiamo di avere 3 individui e sia

$$A = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 2 \\ 2 & 0 & 1 \\ 1 & 2 & 0 \end{bmatrix}$$

Possiamo costruire un gioco cooperativo a utilità non trasferibile:

$$\begin{array}{lll} V(1) : (0, -, -) & V(2) : (-, 0, -) & V(3) : (-, -, 0) \\ V(1, 2) : (1, 2, -) & V(1, 3) : (2, -, 1) & V(2, 3) : (-, 1, 2) \end{array}$$

$$V(1, 2, 3) \supset (1, 2, 0), (2, 0, 1), (0, 1, 2), (2, 2, 2), (1, 1, 1).$$

C'è una soluzione stabile

Teorema di Shapley e Scarf

Il nucleo del gioco (N, V) è non vuoto.

Provare che il nucleo è non vuoto assicura che esistono allocazioni che non sono bloccate da nessuna coalizione più piccola e quindi sono stabili

Algoritmo Top Trading Cycle (Gale)

Fornisce un metodo costruttivo per trovare una soluzione, cioè un elemento del nucleo.

- ① si ordinano i pazienti in qualche modo
- ② il primo paziente punta verso il suo donatore preferito (tra quelli disponibili)
- ③ ciascun donatore punta verso il suo paziente
- ④ appena si forma un ciclo si eliminano i pazienti e i donatori coinvolti
- ⑤ se ci sono ancora dei pazienti “sul mercato” si torna al punto 2

Algoritmo Top Trading Cycle (Gale)

Fornisce un metodo costruttivo per trovare una soluzione, cioè un elemento del nucleo.

- ➊ si ordinano i pazienti in qualche modo
- ➋ il primo paziente punta verso il suo donatore preferito (tra quelli disponibili)
- ➌ ciascun donatore punta verso il suo paziente
- ➍ appena si forma un ciclo si eliminano i pazienti e i donatori coinvolti
- ➎ se ci sono ancora dei pazienti “sul mercato” si torna al punto 2

Algoritmo Top Trading Cycle (Gale)

Fornisce un metodo costruttivo per trovare una soluzione, cioè un elemento del nucleo.

- 1 si ordinano i pazienti in qualche modo
- 2 il primo paziente punta verso il suo donatore preferito (tra quelli disponibili)
- 3 ciascun donatore punta verso il suo paziente
- 4 appena si forma un ciclo si eliminano i pazienti e i donatori coinvolti
- 5 se ci sono ancora dei pazienti “sul mercato” si torna al punto 2

Algoritmo Top Trading Cycle (Gale)

Fornisce un metodo costruttivo per trovare una soluzione, cioè un elemento del nucleo.

- 1 si ordinano i pazienti in qualche modo
- 2 il primo paziente punta verso il suo donatore preferito (tra quelli disponibili)
- 3 ciascun donatore punta verso il suo paziente
- 4 appena si forma un ciclo si eliminano i pazienti e i donatori coinvolti
- 5 se ci sono ancora dei pazienti “sul mercato” si torna al punto 2

Algoritmo Top Trading Cycle (Gale)

Fornisce un metodo costruttivo per trovare una soluzione, cioè un elemento del nucleo.

- 1 si ordinano i pazienti in qualche modo
- 2 il primo paziente punta verso il suo donatore preferito (tra quelli disponibili)
- 3 ciascun donatore punta verso il suo paziente
- 4 appena si forma un ciclo si eliminano i pazienti e i donatori coinvolti
- 5 se ci sono ancora dei pazienti “sul mercato” si torna al punto 2

Algoritmo Top Trading Cycle (Gale)

Fornisce un metodo costruttivo per trovare una soluzione, cioè un elemento del nucleo.

- 1 si ordinano i pazienti in qualche modo
- 2 il primo paziente punta verso il suo donatore preferito (tra quelli disponibili)
- 3 ciascun donatore punta verso il suo paziente
- 4 appena si forma un ciclo si eliminano i pazienti e i donatori coinvolti
- 5 se ci sono ancora dei pazienti “sul mercato” si torna al punto 2

Esempio

Consideriamo un problema di KE con 12 coppie con le seguenti preferenze:

$r_1:$	d_9	d_{10}										
$r_2:$	d_{11}	d_3	d_5	d_6								
$r_3:$	d_2	d_4	d_5	d_6	d_7	d_8	$r_7:$	d_6	d_1	d_3	d_9	d_{10}
$r_4:$	d_5	d_9	d_1	d_8	d_{10}	d_3	$r_8:$	d_6	d_4	d_{11}	d_2	d_3
$r_5:$	d_3	d_7	d_{11}	d_4			$r_9:$	d_3	d_{11}			
$r_6:$	d_3	d_5	d_8				$r_{10}:$	d_{11}	d_1	d_4	d_5	d_6
							$r_{11}:$	d_3	d_6	d_5		d_7
							$r_{12}:$	d_{11}	d_3	d_9	d_8	d_{10}

Risultato e commenti

- il risultato è $(3, 2, 11), (9), (1, 10), (5, 7, 6), (4, 8), (12)$
- non tutti i pazienti ricevono un trapianto, ma l'allocazione è **efficiente**
- i pazienti r_2, r_3, r_{11} ricevono il loro rene preferito
- si potrebbe pensare di ordinare i pazienti in modo furbo

Ancora commenti (di Roth e Postlewaite)

- nel caso le preferenze siano strette il risultato del TTC è unico (non conta l'ordine), perché il nucleo del gioco contiene solo un'allocazione
- se le preferenze dei giocatori sono segrete, e il meccanismo adottato per la scelta della soluzione è il TTC, rivelare le reali preferenze è una strategia dominante per i giocatori
- la funzione di scelta sociale determinata dal TTC soddisfa la proprietà di incentive compatibility

Scambi con la lista - problemi collegati

Il problema degli scambi con la lista è molto simile a quello dell'assegnazione delle stanze di un collegio a degli studenti, con le seguenti ipotesi:

- le stanze vengono assegnate da un ufficio
- alcune stanze sono già occupate dagli studenti più grandi, che possono decidere di tenere la stanza che hanno oppure possono fare richiesta per cambiare stanza
- costruiamo un meccanismo simile al TTC, che si chiamato dagli autori: "You Request My House - I Get Your Turn"

Il meccanismo YRMH - IGYT

- tutti gli studenti dichiarano le loro preferenze rispetto alle stanze
- si sceglie (casualmente?) un ordinamento degli studenti
- al primo studente si assegna la sua prima scelta, al secondo la sua seconda scelta tra le stanze rimanenti e così via fino a che qualcuno non richiede una stanza già occupata da uno studente più grande che ancora non è stato interpellato
- quando questo accade, si modifica l'ordinamento della lista spostando al primo posto lo studente grande e si va avanti
- se si forma un ciclo, questo è fatto solo da studenti grandi: in questo caso si fanno gli scambi previsti dal ciclo e si eliminano gli studenti nel ciclo dalla procedura

Commenti

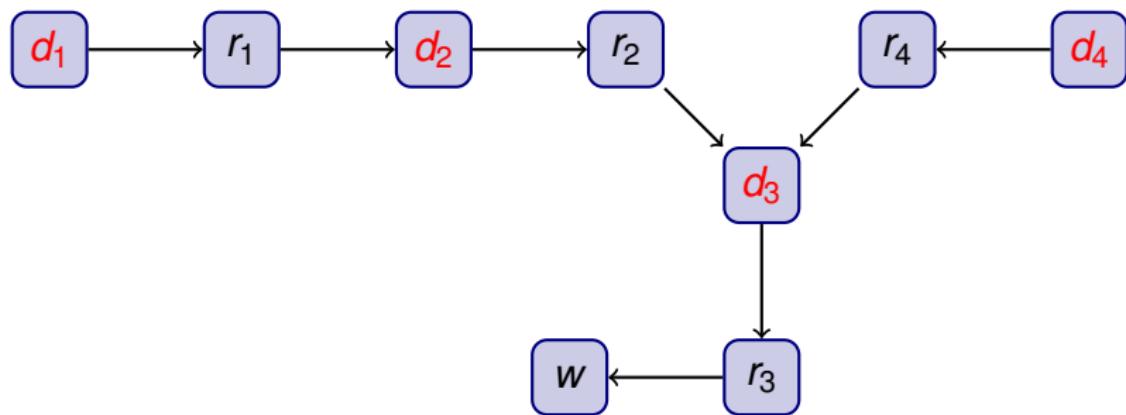
- Il meccanismo YRMY - IGYT assicura che gli studenti grandi ottengano una stanza non peggiore di quella che hanno già
- gli studenti sono quindi incentivati a partecipare alla procedura

Stanze e reni: differenze e analogie

- gli studenti grandi sono le coppie paziente-donatore; gli studenti nuovi (quelli senza stanza) sono i pazienti in lista
- nel caso dei reni: quando il donatore d_1 dona il suo rene al paziente più in alto nella lista d'attesa, il paziente r_1 viene inserito al primo posto nella lista d'attesa
- la principale differenza è che il paziente che ottiene il primo posto in lista d'attesa non sa quando arriverà un rene compatibile, né quanto sarà "buono", mentre uno studente grande sa che stanza avrà in cambio della sua
- a seconda delle preferenze della coppia, l'opzione lista può essere considerata possibile oppure no.

Esempio 1 - Top Trading Cycles and Chains

Supponiamo di essere nella seguente situazione, sapendo che le preferenze del paziente r_4 sono d_3, d_1 :



Commenti Esempio 1 TTCC

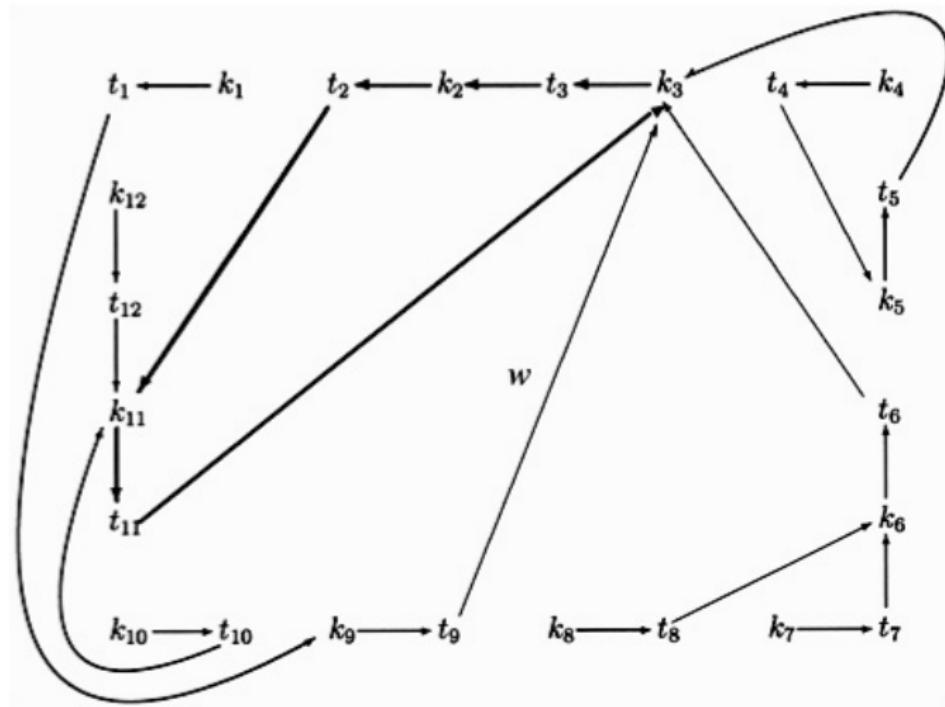
- si ottengono cicli e catene; i cicli sono disgiunti, le catene si possono intersecare
- serve una regola di selezione delle catene. Possibilità
 - scegliere la catena più lunga e toglierla (oppure lasciarla), e se ci sono più catene della stessa lunghezza, scegliere quella che contiene il paziente con più alta priorità
 - scegliere la catena più corta e toglierla
 - scegliere le catene che contengono pazienti di tipo 0

Esempio 2- Top Trading Cycles and Chains (R-S-U 2004)

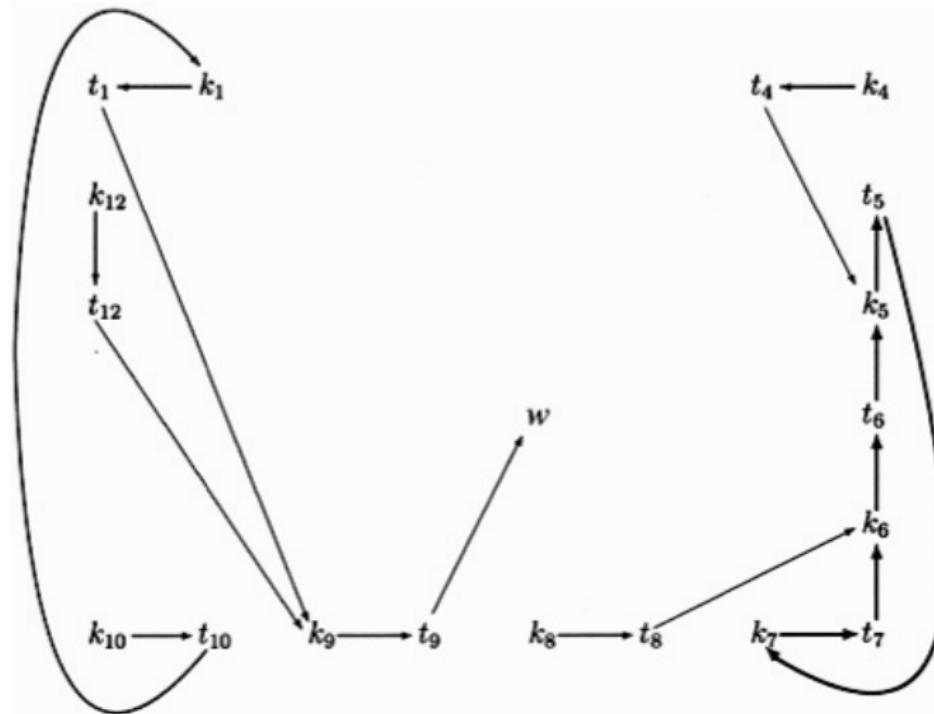
Consideriamo un problema di KE con 12 coppie con le seguenti preferenze:

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

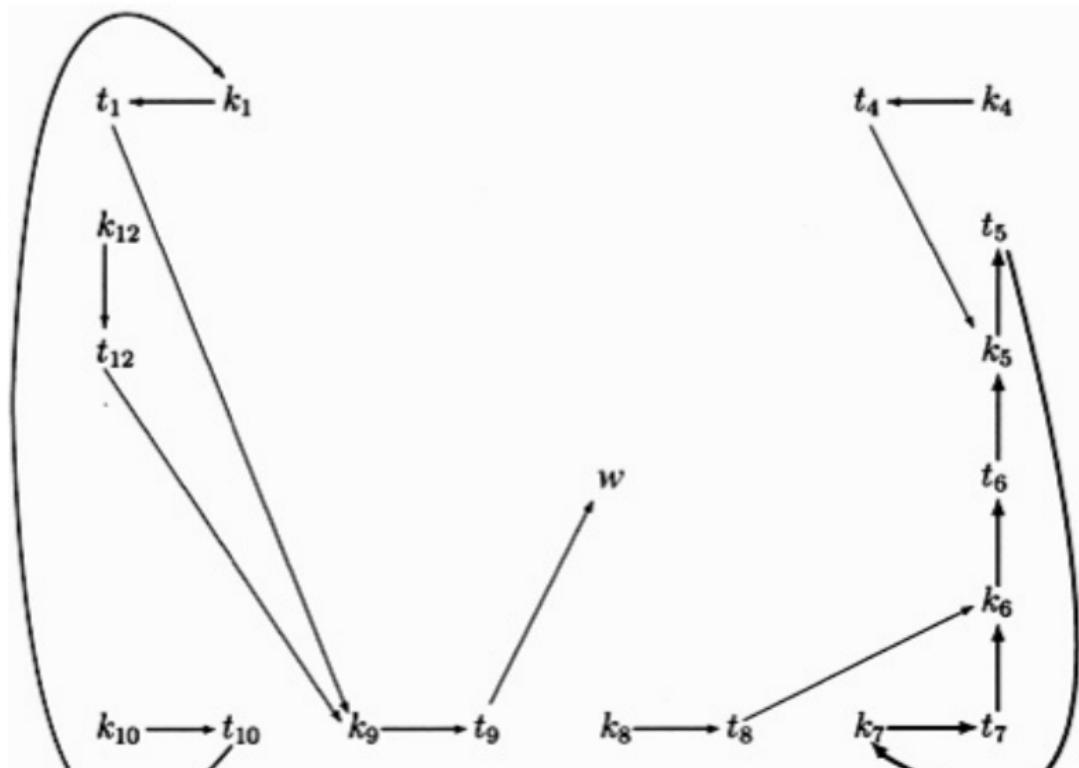
Primo round TTCC: rimozione dei cicli



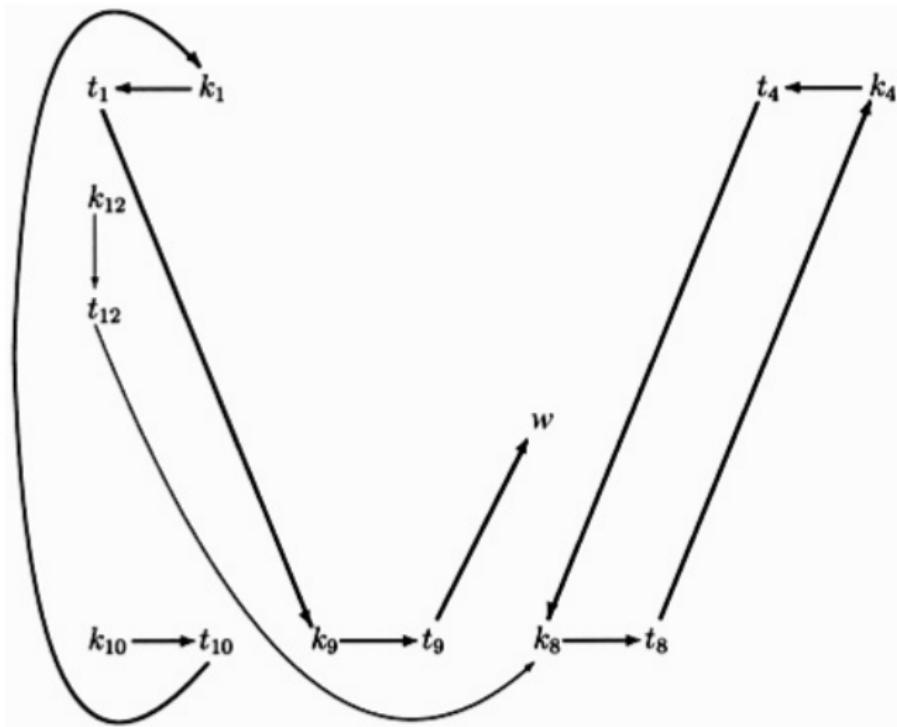
Secondo round TTCC: rimozione dei cicli



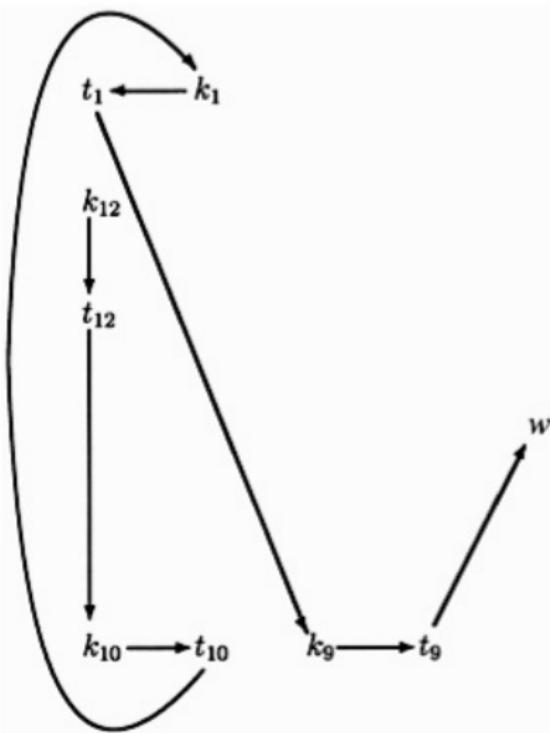
Terzo round TTCC: selezione della catena



Quarto round TTCC: ancora cicli da rimuovere



L'ultima catena



Incentive compatibility ed efficienza del TTCC

- Il meccanismo TTCC soddisfa la proprietà di incentive compatibility solo per alcune regole di selezione delle catene
- La regola di selezione della catena più lunga non è incentive compatible, quella della catena più corta sì
- Il meccanismo TTCC è efficiente solo se le catene non vengono eliminate appena si formano

Esempio R-S-U 2004

Supponiamo che il paziente r_4 dichiari delle preferenze false, anziché quelle vere:

$r_4:$	d_5	d_9	d_1	d_8	d_{10}	d_3	/	VERE
$r_4:$	d_5	d_1	d_9	d_8	d_{10}	d_3	/	FALSE

Al terzo round, viene selezionata la catena $(8, 4, 1, 9)$. r_4 riceve il rene d_4 che preferisce al rene d_8 che avrebbe altrimenti ricevuto.

Modello 1: considerazioni conclusive

- possono formarsi cicli anche molto lunghi
- ci sono problemi logistici e di non affidabilità dei cicli
- ammettere cicli lunghi aumenta l'efficienza, ci sono lavori su questo (R-S-U)
- sono state fatte simulazioni per valutare l'impatto di questa pratica sul sistema trapianti (anche al variare della lunghezza dei cicli ammessi)
- è un modello statico

Modello 2 (Cechlárová-Fleiner-Manlove, The KE game 2005)

- le preferenze dei pazienti dipendono dal livello di compatibilità e dalla lunghezza del ciclo in cui sono inseriti
- non sono ammessi gli scambi con la lista

Preferenze dei pazienti

Ogni allocazione assegna un donatore e un ciclo ad ogni paziente.

Definizione delle preferenze

Il paziente i preferisce la coppia (d_j, M) alla coppia (d_k, N) se

- preferisce d_j a d_k oppure
- è indifferente tra d_j e d_k , e il ciclo M è più corto del ciclo N

Osservazioni

- è possibile costruire un gioco cooperativo simile a quello di prima che rappresenta la situazione
- non è chiaro quando il nucleo di questo gioco sia non vuoto
- esiste un algoritmo, nel caso di preferenze 0-1 sui reni (CoreSimpleGame)

Bibliografia

Gli articoli di Roth-Sönmez-Ünver sono reperibili all'indirizzo:

<http://kuznets.fas.harvard.edu/ aroth/alroth.html>