



UNIVERSITEIT TWENTE

BACHELOROPDRACHT

TOEGEPASTE WISKUNDE
STOCHASTIC OPERATIONS RESEARCH

Medicijnbereiding: Vandaag of morgen?
Verkorte wachttijden door verbeterde planning

Auteurs:
I.H.J. MASSELINK
T.L.C. VAN DER MIJDEN

Begeleiders:
N. LITVAK
P.T. VANBERKEL

16 juni 2009

Samenvatting

Het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis heeft een dagbehandeling en een apotheek die alle medicijnen maakt voor de dagbehandeling. De apotheek kan echter niet alle medicijnen op tijd klaar hebben. Als gevolg daarvan kunnen lange wachttijden voor de patiënten ontstaan die aan het wachten zijn op de medicijnen voor hun behandeling. In het onderzoek wordt gekeken of de wachttijden verkort kunnen worden door medicijnen de dag van tevoren te maken.

Er wordt een besliscriterium geïntroduceerd die afhangt van zowel de prijs van een medicijn als de frequentie waarop het medicijn voorkomt. Aan de hand van dit besliscriterium wordt besloten om medicijnen van tevoren te maken of niet. Hierbij wordt ook rekening gehouden met een mogelijke bloedtest die een patiënt moet afleggen.

Dit onderzoek laat zien dat wachttijden van patiënten sterk verlaagd kunnen worden. Dit kan door ook medicijnen van tevoren te bereiden die bedoeld zijn voor patiënten die een bloedtest moeten afleggen. De gemiddelde wachttijd over patiënten wordt verlaagd van 34 minuten naar 3 minuten. Tevens wordt aangetoond dat de frequentie een belangrijker factor is in het nemen van een beslissing om een medicijn wel of niet van tevoren te maken.

Inhoudsopgave

1	Inleiding	3
2	Het ziekenhuis gemodelleerd	5
2.1	Introductie	5
2.2	Vandaag of morgen	5
2.2.1	Het beslis criterium	6
2.3	De patiënt	6
2.4	Het wachtrijsysteem	6
2.4.1	Bewaren van medicijnen	8
2.5	Een nieuw beslis criterium	8
2.6	Aannames	9
2.7	Afsluiting	10
3	Het numerieke model.	11
3.1	Introductie	11
3.2	Aantal patiënten	11
3.3	Afspraken plannen	11
3.4	Bereidingstijd van medicijnen	12
3.5	Medicijnen	12
3.6	Statistiek	13
3.7	Afsluiting	15
4	Resultaten	16
4.1	Introductie	16
4.2	Simuleren met variabelen q_1 en q_2	16
4.3	Wachttijd van de patiënten	17
4.4	Kosten	19
4.5	Optimale beslissingsvariabelen	20
4.6	Percentage van de medicijnen	22
4.7	De groei van de apotheek en de dagbehandeling	23
4.8	Afsluiting	25
5	Het beslis criterium	26
5.1	Introductie	26
5.2	De kast als Markov-keten	27
5.3	Overgangskansen	27
5.4	Verwachting van D	29
5.4.1	Generende functie	29

5.4.2	Markov-keten met een eindig aantal toestanden	30
5.5	Kans op weggooien	32
5.6	Vergelijking van beslisriteria.	33
5.7	Afsluiting	34
6	Conclusie	35

Hoofdstuk 1

Inleiding

In Nederland sterven er jaarlijks 39.000 mensen aan kanker [1]. Daarom wordt veel onderzoek gedaan naar het bestrijden van deze ziekte. Het Nederlands Kankerinstituut en het Antonie van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AVL) proberen dit te doen door middel van patiëntenzorg, onderzoek en onderwijs. Jaarlijks ontstaan er ongeveer 6700 nieuwe patiënten [2]. Een gedeelte van deze patiënten gaat naar de dagbehandeling waar dagelijks 55 – 80 patiënten behandeld worden. Op de dagbehandeling staan 30 van de 180 bedden waarover in het ziekenhuis beschikt.

Naast onderzoek naar het bestrijden van kanker wordt ook gekeken of de logistiek op de afdelingen verbeterd kan worden. Er is o.a. onderzoek gedaan om de efficiëntie van de dagbehandeling te verbeteren [3]. Door dit onderzoek kunnen er op de dagafdeling nu meer mensen behandeld worden met minder werkdruk en hetzelfde aantal bedden. Echter dit is niet genoeg, er zijn nog steeds te lange wachttijden voor de patiënten.

Een ander zorglogistiek onderzoek is gedaan aan de universiteit van Maastricht [4]. Daar werd gekeken naar de combinaties van verschillende soorten medicijnen met verschillende soorten patiënten. In het ziekenhuis waar dit onderzoek gedaan is, is er ook de mogelijkheid om het bloedprikken thuis te laten doen. Dan hoeven de patiënten niet naar het ziekenhuis te komen en te wachten op de uitslag. Er zijn dus verschillende situaties waar naar gekeken wordt, namelijk: de combinatie van soorten medicijnen en patiënten en het thuis bloedprikken. Vanuit dit onderzoek is een simulatiemodel ontwikkeld dat kan helpen om de optimale strategie te vinden om de kosten en wachttijden zo laag mogelijk te houden, bij verschillende situaties.

In het NKI-AVL zijn er nog steeds te lange wachttijden. Wij gaan dit met dit onderzoek proberen te verbeteren. In dit onderzoek zal gekeken worden naar de interactie tussen de dagbehandeling en de daarbij behorende apotheek. De apotheek maakt alle medicijnen voor de dagbehandeling. Vertraging bij de apotheek zal dus leiden tot langere wachttijden van de patiënten. Voor dit onderzoek hebben wij een bezoek gebracht aan de dagbehandeling en de apotheek. Verschillende personen zijn geïnterviewd om zo een beeld te vormen van de situatie.

De apotheek van het NKI-AVL is een zelfstandige afdeling die medicijnen maakt voor de chemotherapiebehandelingen. Op dit moment worden veel medicijnen pas klaar gemaakt als de patiënt daadwerkelijk binnen komt. Redenen hiervoor zijn dat het medicijn een te

korte houdbaarheidsduur heeft of dat de patiënt voor de behandeling een bloedtest moet afleggen waarvan de uitslag bepaald of het medicijn toegediend mag worden.

Vooraf bereiden van medicijnen brengt het risico met zich mee dat het medicijn weggegooid zal worden. Het nadeel van de huidige situatie is dat patiënten lang moeten wachten op hun medicijn en als gevolg hiervan capaciteitsverlies ontstaat op de chemotherapie afdeling. Het capaciteitsverlies ontstaat, omdat er dan patiënten in bedden liggen te wachten op behandeling. De afdeling zou graag willen dat de medicijnen vaker een dag van tevoren worden bereid om zo de wachttijden van de patiënten in het ziekenhuis te verminderen. Terwijl de apotheek geen risico wil nemen dat er medicijnen moeten worden weggegooid en zo kosten gemaakt worden.

Het doel van dit onderzoek is het optimaliseren van de wachttijden van de patiënten en de kosten van de apotheek. Ook kan een efficiëntere planning van medicijnenbereidingen er voor zorgen dat het aantal patiënten verder kan groeien. Het verslag is als volgt opgebouwd. In hoofdstuk 2 wordt uitgelegd hoe het ziekenhuis gemodelleerd is. In hoofdstuk 3 worden verscheidende aspecten van het numerieke model verder uitgediept. Hierin is ook de uitwerking van de toegepaste statistiek te vinden. De resultaten die uit het numerieke model komen worden weer gegeven in hoofdstuk 4. In hoofdstuk 5 wordt de gebruikte beslis criterium wiskundig onderbouwd. Als laatste geeft hoofdstuk 6 de conclusie en aanbevelingen.

Hoofdstuk 2

Het ziekenhuis gemodelleerd

2.1 Introductie

In dit hoofdstuk wordt uitgelegd hoe het ziekenhuis gemodelleerd is. Binnen het ziekenhuis komen patiënten aan, worden orders naar de apotheek gestuurd en worden medicijnen gemaakt. Het ziekenhuismodel is dus te onderscheiden in drie deelmodellen. Allereerst het deelmodel dat beschrijft hoe de beslissing wordt genomen of het medicijn de dag voor of op de dag van behandeling gemaakt moet worden. Het tweede deelmodel beschrijft de weg van de patiënt door het ziekenhuis heen, van het arriveren tot aan de behandeling. Als laatste wordt het wachtrijsysteem bij de apotheek beschreven. Omdat er een beperkt aantal apothekers in de apotheek werken, kan er een wachtrij ontstaan van binnengekomen orders. In de volgende paragrafen zal elk deelmodel worden beschreven. Daarna zal een nieuw besliscriterium worden geïntroduceerd en als laatste worden de aannames weergegeven die zijn gedaan voor het modelleren.

2.2 Vandaag of morgen

De medicijnorder voor een bepaalde patiënt komt een dag voor de afspraak binnen bij de apotheek. Daar wordt besloten of het medicijn van tevoren gemaakt kan worden of dat er gewacht moet worden tot de patiënt binnen is. Deze beslissing hangt af van verschillende factoren: houdbaarheid, bloedtest, prijs en frequentie.

De houdbaarheid van een medicijn geeft een harde grens aan wat wel of niet van tevoren gemaakt mag worden. Als een medicijn niet langer dan 24 uur houdbaar is na bereiding dan kan het medicijn niet van tevoren worden bereid. Deze grens kan indien gewenst ook hoger worden neergelegd.

De uitslag van een bloedtest van een patiënt bepaald of het medicijn wel of niet toegediend mag worden bij de patiënt. Het maken van een medicijn voordat de bloedtest is afgenomen geeft een verhoogd risico dat het medicijn niet gebruikt zal worden.

De prijs van een medicijn beïnvloedt de hoogte van het capitaalverlies, wat ontstaat als een bereid medicijn niet wordt toegediend.

Een bereid medicijn dat niet wordt toegediend bij de patiënt zou mogelijk bij een andere patiënt kunnen worden toegediend. Met de frequentie waarop een medicijn voorgeschreven is, wordt de kans benaderd op het toedienen van het medicijn bij een andere patiënt.

2.2.1 Het besliscriterium

In de huidige situatie in het ziekenhuis wordt voornamelijk intuïtief bepaald welke medicijnen wel en welke medicijnen niet van tevoren gemaakt mogen worden. In deze beslissing speelt voornamelijk de prijs van het medicijn een grote rol en de frequentie waarop een medicijn voorkomt een veel mindere. Het beslismodel in de huidige situatie is als volgt te beschrijven.

Een medicijn dat niet langer dan 24 uur houdbaar is wordt niet van tevoren klaar gemaakt. Ook als de patiënt waarvoor het medicijn bedoeld is nog een bloedtest moet afleggen, wordt het medicijn niet van tevoren gemaakt. Voor de overige medicijnen wordt gekeken naar hoe hoog de prijs van het medicijn is, is deze groter dan een bepaalde drempelwaarde dan wordt het medicijn niet van tevoren gemaakt. Slechts in een enkel geval waarbij de frequentie van het medicijn erg hoog is, wordt besloten een duurder medicijn wel van tevoren te bereiden.

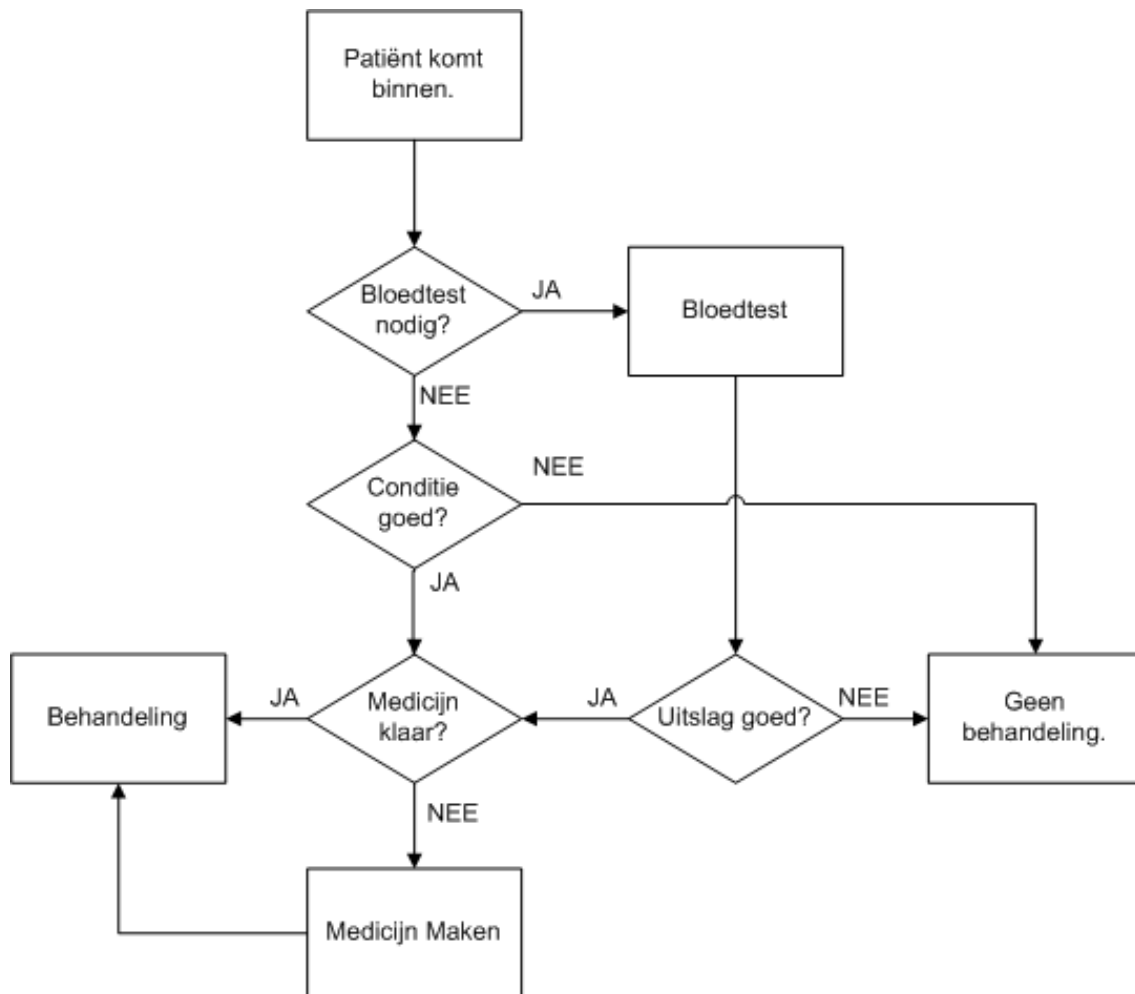
2.3 De patiënt

Als de beslissing is gemaakt een medicijn wel of niet van tevoren te maken, kan gekeken worden naar wat er gebeurt als een patiënt het ziekenhuis binnenkomt. Bij het modelleren van deze gebeurtenis spelen de volgende vragen een rol: Moet de patiënt een bloedtest afleggen? Mag de patiënt een medicijn toegediend krijgen? En is het medicijn al van tevoren klaar gemaakt en dus gereed voor toediening of niet?

Het patiëntmodel is schematisch weergegeven in figuur 2.1. Bij de binnenkomst van een patiënt wordt allereerst gekeken of deze patiënt een bloedtest moet afleggen of niet. Is dit niet het geval dan wordt indien hij of zij in goede conditie verkeert, gekeken of het medicijn al eerder is klaargemaakt of niet. Moet de patiënt wel een bloedtest doen dan bepaald de uitslag van de test of de patiënt een medicijn toegediend mag krijgen. In het geval van een negatieve testuitslag of een slechte conditie van de patiënt vindt er geen behandeling plaats. Mag daarentegen de patiënt wel behandeld worden dan komt de eerder gemaakte beslissing in beeld. Is het medicijn klaar voor toediening dan gaat de patiënt direct in behandeling. Is het medicijn niet klaar, dan zal de medicijnorder in het wachtrijsysteem van de apotheek komen en zal de patiënt moeten wachten totdat het medicijn bereid is.

2.4 Het wachtrijsysteem

Medicijnorders komen binnen bij de apotheek en worden daar behandeld. Er zijn twee typen orders. Type 1 orders zijn orders van medicijnen die dezelfde dag nog moeten worden gebruikt bij een behandeling. Orders van type 2 zijn van medicijnen die de volgende dag pas worden gebruikt bij een behandeling.



Figuur 2.1: Het patiëntmodel

Het wachtrijsysteem bestaat uit twee wachtrijen, één voor orders van type 1 en één voor orders van type 2. Binnen de wachtrijen is het *FIFO*-principe van kracht. Beide wachtrijen zijn aangesloten op dezelfde server waar twee apothekers werken. Omdat orders van type 1 dezelfde dag nog klaar moeten zijn hebben ze voorrang op orders van type 2, orders uit wachtrij 1 hebben dus een hogere prioriteit dan orders uit wachtrij 2. Zo lang er nog orders in de eerste wachtrij staan zal er geen order uit de tweede wachtrij in behandeling gaan. Echter als een type 2 order in behandeling is zal zijn behandeling niet worden onderbroken om een type 1 order in behandeling te laten gaan.

De apotheek opent 's ochtends om 08:15u sluit om 17:30u, vanaf die tijd zullen geen orders van type 2 meer behandeld worden, orders van type 1 echter zullen nog wel in bediening gaan om duidelijke redenen. Als orders van type 2 na 17:30u nog niet bedient zijn, blijven ze liggen tot de volgende dag. Omdat dat de dag is waarop de patiënten behorend bij die orders hun behandeling krijgen veranderen die orders van type 2 naar type 1.

2.4.1 Bewaren van medicijnen

Het kan voorkomen dat een medicijn van tevoren wordt klaar gemaakt maar dat de patiënt het medicijn niet toegediend mag krijgen. Wanneer vervolgens het medicijn wordt weggegooid, ontstaan er kosten. Om deze kosten te drukken worden niet gebruikte medicijnen bewaard in een ‘kast’. Zolang de medicijnen nog houdbaar zijn kunnen ze dan gebruikt worden voor andere patiënten die hetzelfde soort medicijn nodig hebben. Daarom wordt, voordat een order een wachtrij in gaat om bedient te worden, eerst gekeken of het medicijn dat gemaakt moet worden in de ‘kast’ staat. Is dat het geval dan wordt dat medicijn, als het nog houdbaar is tot de behandeling, gebruikt voor de behandeling van de patiënt behorend bij die order. Staat het benodigde medicijn niet in de kast dan komt de order in één van beide wachtrijen. Indien de houdbaarheid van een medicijn dat in de kast staat verstrijkt, zal het worden weggegooid en worden er dus kosten gemaakt.

2.5 Een nieuw besliscriterium

In de tweede paragraaf van dit hoofdstuk is het besliscriterium beschreven dat in de huidige situatie wordt gebruikt. In dit onderzoek introduceren wij een nieuw besliscriterium. Om het hergebruik en de kosten die gemoeid gaan met het weggooien van een medicijn te modelleren is gekozen om per medicijn de volgende quotiënt te bepalen:

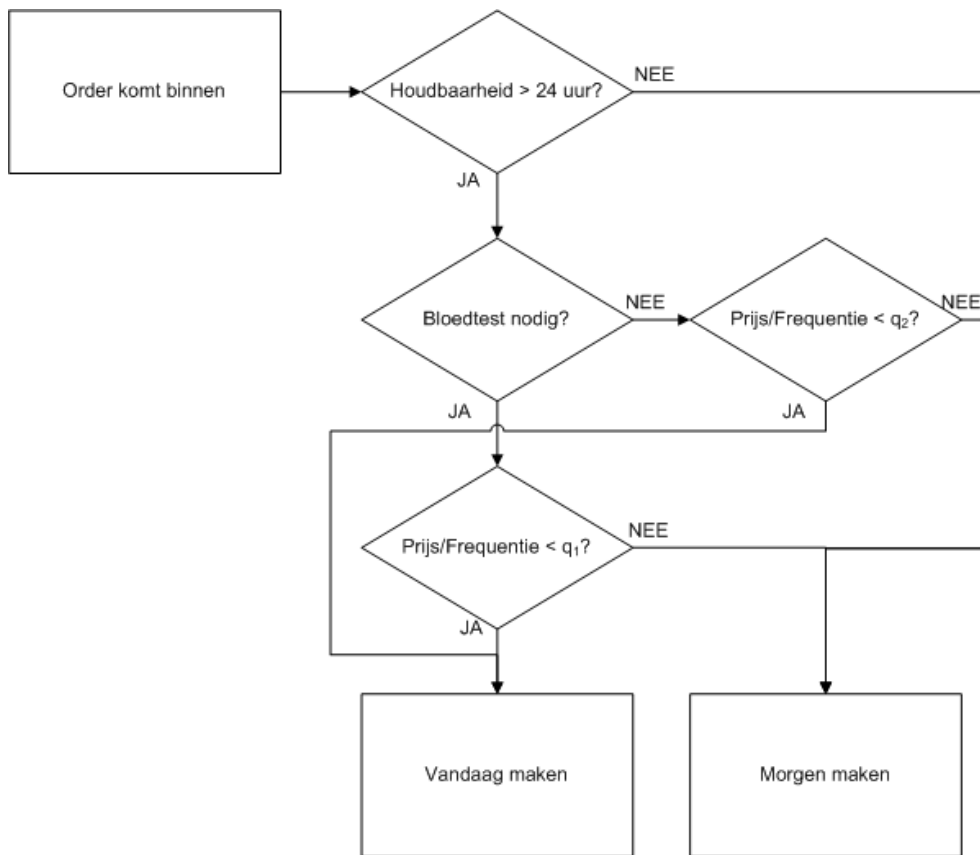
$$Q = \frac{\textit{prijs}}{\textit{frequentie}} \quad (2.1)$$

Vervolgens voeren we een beslisvariabele q_0 in als grenswaarde voor Q . Is $Q < q_0$ dan wordt het medicijn van tevoren gemaakt, geldt er $Q \geq q_0$ dan wordt het medicijn pas op de dag van afspraak gemaakt. In de quotiënt Q wordt de hoogte van de prijs afgewogen tegen de frequentie waarop een medicijn voorkomt. Als een medicijn veel voorkomt zal Q een kleine waarde hebben en zal het eerder van tevoren worden bereid. Is het medicijn echter erg duur dan zal Q een grotere waarde aannemen en zal er sneller besloten worden om het medicijn pas op de behandeldag te bereiden.

In figuur 2.2 is het nieuwe beslismodel weergegeven. Er wordt weer allereerst gekeken naar de houdbaarheid van het medicijn na bereiding, is deze kleiner dan 24 uur dan wordt in elke situatie het medicijn pas klaar gemaakt als de patiënt binnenkomt. Heeft het medicijn een langere houdbaarheidsduur dan kan er besloten worden om het medicijn van tevoren klaar te maken.

Vervolgens wordt bepaald of de patiënt een bloedtest moet afleggen. Om de factor ‘bloedtest’ te laten meewegen in het beslismodel voeren we in plaats van één beslisvariabele twee beslisvariabelen in, q_1 en q_2 . Bij het maken van de beslissing wordt gekeken of de patiënt wel of niet een bloedtest moet afleggen. Is dit wel het geval dan wordt er aan de hand van q_1 een beslissing gemaakt, hoeft de patiënt geen bloedtest af te leggen dan is q_2 de beslisvariabele. Er geldt dat $q_1 \leq q_2$. Dit komt omdat je minder risico wilt nemen als er nog een bloedtest moet worden afgelegd.

Volgt uit het beslismodel dat het medicijn van tevoren klaar gemaakt kan worden dan komt de medicijnorder het wachtrijsysteem bij de apotheek binnen. Indien het medicijn pas op de behandeldag bereid mag worden, blijft de order liggen totdat de patiënt op de afspraak verschijnt.



Figuur 2.2: Het beslismodel

2.6 Aannames

Omdat een model de werkelijkheid niet volledig kan nabootsen moeten we aannames maken. De volgende aannames zijn gedaan op grond van informatie die verkregen is na een bezoek aan het NKI-AVL.

- Het aantal patiënten dat een afspraak maakt is uniform verdeeld tussen de 55 en 80 mensen.
- 80% van de patiënten moet een bloedtest afleggen.
- 10% van de patiënten die een bloedtest moet afleggen krijgt een negatieve uitslag van de bloedtest, hierin is ook de kans op een slechte conditie van de patiënt meegenomen. Deze patiënten mogen geen medicijn toegediend krijgen.
- 5% van de patiënten die geen bloedtest hoeft af te leggen heeft een slechte conditie en mag hierdoor geen medicijn toegediend krijgen.
- Afspraken worden gepland op ieder kwartier tussen 08:15u en 11:15u en tussen 13:30u en 15:30u.
- Afspraken voor patiënten die geen bloedtest hoeven afleggen worden 's ochtends, voor de patiënten die wel een bloedtest moeten afleggen, gepland.

- Een order voor het medicijn van een patiënt komt 24 uur voor de afspraaktijd van de patiënt binnen bij de apotheek.
- Orders kunnen tussen 08:15u en 17:30u bereid worden, er wordt alleen overgewerkt als de patiënt waarvoor het medicijn nog niet bereid is dezelfde dag nog behandeld moet worden.
- De bereidingsduur van de medicijnen zijn uniform verdeeld tussen de 5 en 20 minuten.
- Er kunnen twee apothekers tegelijkertijd medicijnen bereiden.
- Er zijn zes medicijnsoorten.

2.7 Afsluiting

In dit hoofdstuk is het model beschreven dat de verschillende aspecten in het ziekenhuis beschrijft. Er is onderscheid gemaakt in drie deelmodellen. Afzonderlijk is beschreven hoe de beslissing gemaakt wordt, hoe de weg van een patiënt is door het ziekenhuis en hoe de situatie bij de apotheek gemodelleerd is. In het volgende hoofdstuk zullen verschillende aspecten in het numerieke model verder worden uitgediept.

Hoofdstuk 3

Het numerieke model.

3.1 Introductie

In het vorige hoofdstuk is er uitgelegd hoe het ziekenhuis gemodelleerd is. Een aantal aspecten uit het model worden in dit hoofdstuk verder uitgelegd. De aspecten zijn: hoe het aantal patiënten per dag bepaald wordt, hoe de afspraken gepland worden, wat de bereidingstijden zijn van de medicijnen en hoe de medicijnen verdeeld worden over de patiënten. Naast deze aspecten wordt in de laatste paragraaf de statistiek besproken. Hierin wordt uitgelegd hoe de gemiddelden en de betrouwbaarheidsintervallen berekend worden. In dit hoofdstuk worden veel variabelen gebruikt, deze staan weergegeven in tabel 3.3.

3.2 Aantal patiënten

Voor het aantal patiënten K is aangenomen dat het een uniform getrokken getal tussen de 55 en 80. Dit getal wordt gegeven door

$$K = 55 + (80 - 55)rand. \quad (3.1)$$

Waarin *rand* een randomgenerator is dat een getal trekt uit een uniforme verdeling tussen 0 en 1. Uiteraard wordt K afgerond tot het dichtsbijliggende gehele getal.

3.3 Afspraken plannen

Om de afspraaktijden van patiënten te genereren, moet er rekening gehouden worden met het totaal aantal patiënten op een dag en de tijden waarop afspraken gepland kunnen worden. Om dit allemaal goed te laten verlopen maken we elk kwartier een aantal afspraken tegelijk. De afspraken kunnen gepland worden tussen 08:15u en 15:30u. Met tussen de middag een pauze van 11:15u tot 13:30u. In totaal zijn er dus 22 kwartieren waarop een afspraak gepland kan worden. Vergelijking (3.2) laat zien hoeveel patiënten tegelijk een afspraak kunnen hebben. Dit wordt een naar boven afgerond geheel getal. Dit aantal is maximaal 4 doordat het maximaal aantal patiënten dat op één dag kan komen gelijk is aan 80.

$$K_{afpraak} = \frac{K}{22}. \quad (3.2)$$

Patiënten die eerst een bloedtest moeten afleggen, moeten een uur voor de afspraak-tijd op het ziekenhuis zijn. Daarom is er gekozen om in het eerste uur alleen patiënten te plannen die geen bloedtest behoeven. Na dit eerste uur, dus vanaf 9:15u, kunnen alle patiënten ingepland worden. Per kwartier wordt in het model, zolang dat mogelijk is, $K_{afpraak}$ patiënten ingepland. Het laatste kwartier kunnen er mogelijk minder dan $K_{afpraak}$ patiënten gepland worden, afhankelijk of K een veelvoud van $K_{afpraak}$ is.

3.4 Bereidingstijd van medicijnen

Net als het patiëntenaantal is ook de bereidingstijd uniform verdeeld, in dit geval tussen de 5 en 20. Het bepalen van de bereidingsduur gaat equivalent aan K :

$$H = 5 + (20 - 5)rand. \quad (3.3)$$

Voor elk medicijn dat wordt klaargemaakt wordt H opnieuw gegenereerd.

3.5 Medicijnen

Het model gaat uit van 6 soorten medicijnen. Van elk medicijn is zowel de frequentie bekend waarin het gemaakt werd in een half jaar, als de kosten en de houdbaarheid. Deze gegevens staan weergegeven in tabel 3.1. Tevens zijn hier de waarden voor Q te vinden die bepaald zijn met formule (2.1).

Om te bepalen welk medicijn er aan een patiënt gegeven moet worden, gebruiken we

Tabel 3.1: Gegevens van de medicijnen

Medicijnnr.	f_m	prijs (€)	Houdbaarheid (min)	Q	p_m	p_c
1	1703	700	2880	0.4110	0.7401	0.7401
2	278	200	4320	0.7194	0.1208	0.8609
3	162	1400	2880	8.6420	0.0704	0.9313
4	59	400	2880	6.7797	0.0256	0.9570
5	70	1500	2160	21.4286	0.0304	0.9874
6	29	700	4320	24.1379	0.0126	1.0000

de cumulatieve kansen p_c . Deze worden berekend vanuit de kans dat medicijn i toegediend moet worden,

$$p_c(n) = \sum_{i=1}^n p_m(i) \quad (3.4)$$

met

$$p_m(i) = \frac{f_m(i)}{\sum_{i=1}^6 f_m(i)}. \quad (3.5)$$

Om nu een medicijn toe te bedelen aan een patiënt wordt een random getal $rand$ genereerd. Dit getal wordt vergeleken met de waarden van de cumulatieve kansen. Het medicijn dat gekozen wordt correspondeert met de kleinste cumulatieve kans die groter is dan het random getal. Dus als $rand \leq p_c(i)$ dan kiezen we medicijn i .

3.6 Statistiek

In dit onderzoek zijn we op zoek naar de volgende prestatie-maten:

1. De gemiddelde wachttijd van een order van type 1.
2. De gemiddelde wachttijd van alle patiënten.
3. De gemiddelde wachttijd van de patiënten die moeten wachten.
4. De kosten per dag door het weggooien van medicijnen.

Om iets te kunnen zeggen over deze prestatie-maten hebben we het model gesimuleerd over 1000 dagen. Om de resultaten niet te laten afhangen van de beginsituatie waarin het model start, worden de eerste 100 dagen niet worden meegenomen in de berekeningen. De simulatie wordt 50 keer herhaald om betrouwbare waarden te krijgen.

Om uit de simulatie de prestatie-maten te bepalen wordt allereerst per dag de volgende gemiddelden bepaald:

$$W_1(n) = \frac{\text{Totale wachttijd orders op dag } n}{\text{Totaal aantal orders op dag } n} \quad (3.6)$$

$$W_2(n) = \frac{\text{Totale wachttijd van alle patiënten op dag } n}{\text{Totaal aantal patiënten op dag } n} \quad (3.7)$$

$$W_3(n) = \frac{\text{Totale wachttijd van alle patiënten op dag } n}{\text{Aantal wachtende patiënten op dag } n} \quad (3.8)$$

$$W_4(n) = \text{Totale kosten per dag } n \quad (3.9)$$

Vervolgens wordt voor elke simulatie een gemiddelde \overline{W}_i bepaald van de W_i , met $i = 1, 2, 3, 4$. Uit \overline{W}_i kan vervolgens de prestatie-maten worden bepaald, deze prestatie-maten worden weergegeven als $\overline{\overline{W}}_i$. In tabel 3.2 [5] is weergegeven hoe de \overline{W}_i 's en de $\overline{\overline{W}}_i$'s verkregen worden uit de data. In dezelfde tabel staat ook de formule voor de variantie van $\overline{\overline{W}}_i$, S_i^2 . De variantie is nodig om het betrouwbaarheidsinterval BI_i te berekenen, met behulp van dit BI_i kan gekeken worden hoe betrouwbaar het gemiddelde is. Het betrouwbaarheidsinterval kan als volgt worden bepaald:

$$BI_i = [\overline{\overline{W}}_i - t_{49, 1-\frac{\alpha}{2}} \frac{S_i}{\sqrt{50}}, \overline{\overline{W}}_i + t_{49, 1-\frac{\alpha}{2}} \frac{S_i}{\sqrt{50}}]. \quad (3.10)$$

Voor het BI_i wordt een waarde $t_{49, 1-\frac{\alpha}{2}}$ gebruikt, waarin α uit het $(1 - \alpha)100\%$ - betrouwbaarheidsinterval voort komt. De waarde $t_{49, 1-\frac{\alpha}{2}}$ is het positieve $1 - \frac{\alpha}{2}$ kritieke punt van de studentverdeling [6]. Dit wordt voor elke prestatie-maat berekend.

Tabel 3.2: Gemiddelde en variantie

waargenomen data (1 is warm-up periode)	gemiddelde over run	gemiddelde	variantie
$w_{1,l+1}, \dots, w_{1,l+k}$ \vdots $w_{50,l+1}, \dots, w_{50,l+k}$ $\underbrace{\hspace{10em}}_W$	$\left. \begin{array}{c} \overline{w_1} \\ \vdots \\ \overline{w_{50}} \end{array} \right\}$ \overline{W}	$\overline{\overline{w}} = \frac{1}{50} \sum_{m=1}^{50} \overline{w_m}$	$s^2 = \frac{1}{49} \sum_{m=1}^{50} (\overline{w_m} - \overline{\overline{w}})^2$ S^2
50 simulaties	50 gemiddelden	1 gemiddelde	

Tabel 3.3: Lijst van variabelen

Variabele	Betekenis
K	Totaal aantal patiënten op een dag.
$K_{afpraak}$	Aantal patiënten die tegelijk op een afspraak komen.
H	Bereidingstijd van een medicijn.
$f_m(i)$	Frequentie van het voorkomen van het medicijn.
$p_m(i)$	Kans dat medicijn i toegediend gaat worden.
$p_c(j)$	Cumulatieve kans van medicijnen 1 t/m j .
Q	Medicijn quotiënt.
$W_1(n)$	Gemiddelde wachttijd van orders type 1 op dag n .
$W_2(n)$	Gemiddelde wachttijd van alle patiënten op dag n .
$W_3(n)$	Gemiddelde wachttijd van wachtende patiënten op dag n .
$W_4(n)$	Kosten per dag n

3.7 Afsluiting

In de hoofdstukken 2 en 3 is het (numerieke) model van het ziekenhuis besproken. In hoofdstuk 2 was een globale uitleg van het model gegeven. In dit hoofdstuk zijn verschillende aspecten verder uitgelicht. Nu het model bekend en de prestatie-maten bepaald kunnen worden kunnen in het volgende hoofdstuk de resultaten besproken worden.

Hoofdstuk 4

Resultaten

4.1 Introductie

In de vorige hoofdstukken is het numerieke model beschreven. In dit hoofdstuk worden de resultaten van het simulatiemodel besproken. Het hoofdstuk is verdeeld in verschillende secties. Eerst wordt verteld hoe er gesimuleerd is met verschillende beslissingsvariabelen. Vervolgens wordt de invloed bekeken van verschillende waarden van de variabelen op wachttijden van patiënten en kosten die er gemaakt worden door het weggooien van medicijnen. Door te kijken naar de kosten en de wachttijden worden de optimale beslissingsvariabelen bepaald. Ook gaat er gekeken worden naar het verschil in medicijnen die van tevoren gemaakt kunnen worden en die echt van tevoren gemaakt worden. Aan het eind wordt onderzocht wat er gebeurt als de dagbehandeling en/of de apotheek groter wordt.

4.2 Simuleren met variabelen q_1 en q_2

Door het model te simuleren met verschillende waarden van de beslissingsvariabelen, kunnen we de relatie tussen verschillende prestatie-maten en de beslissingsvariabelen bepalen. De beslissingsvariabelen, q_1 en q_2 , bepalen welke medicijnen er van tevoren gemaakt mogen worden. Omdat er slechts zes soorten medicijnen zijn bekijken we alleen de volgende waarden voor de beslissingsvariabelen

$$q_i = \{0, 0.5, 1, 7, 10, 22, 25\} \quad i = 1, 2. \quad (4.1)$$

Deze waarden zijn zo gekozen dat ze voor drempels zorgen tussen de waarden van Q van de verschillende medicijnen. Bij ieder volgende waarde van q_i wordt dus een medicijnsoort meer van tevoren gemaakt. In tabel 4.1 staat voor welke waarden van q_i welk medicijn van tevoren wordt gemaakt.

$$q_1 \leq q_2. \quad (4.2)$$

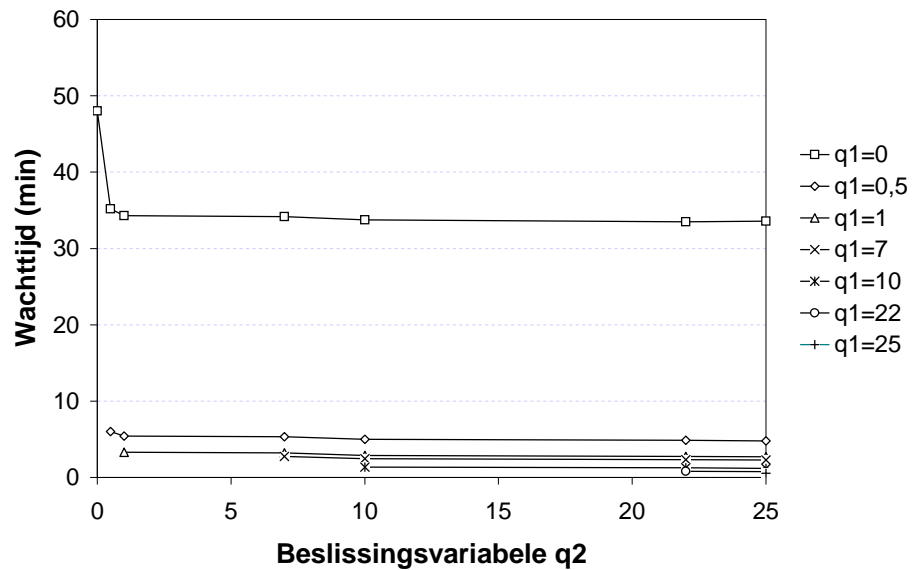
We nemen aan dat q_2 altijd groter of gelijk is aan q_1 . Het zou namelijk niet gewenst zijn als een medicijnsoort wel voor bloedtestpatiënten vooraf zou worden gemaakt en niet voor niet-bloedtestpatiënten. Voor de wachttijd en de kosten wordt er gesimuleerd over alle q_1 en q_2 om zo een beeld te krijgen van wat er gebeurt.

Tabel 4.1: Bij welke waarden van q_i het medicijn gemaakt wordt

Medicijnnr.	Q	Gemaakt bij q_i
1	0.4110	0.5
2	0.7194	1
3	8.6420	7
4	6.7797	10
5	21.4286	22
6	24.1379	25

4.3 Wachtijd van de patiënten

Eén van de prestatie­maten van het model is de tijd die patiënten moeten wachten in het ziekenhuis. Figuur 4.1 geeft weer hoe lang patiënten gemiddeld moeten wachten als functie van de beslissings­variabele q_2 . De verschillende lijnen komen overeen met verschillende waarden van q_1 . In de grafiek is te zien dat bij $q_1 = 0$, q_2 van 0 tot 25 loopt. Bij $q_1 = 25$ is alleen het punt $q_2 = 25$ getekend. Dit verschil komt door vergelijking (4.2).



Figuur 4.1: Voor verschillende q_1 gemiddelde wacht­tijd als functie van de beslissings­variabele q_2 .

Het is duidelijk te zien dat voor een hogere waarde van q_1 de wachttijden korter zijn. Dit is logisch als men bedenkt dat q_1 bepaalt welke medicijnen vooraf mogen worden gemaakt als een patiënt een bloedtest moet afleggen. Hoe hoger q_1 , hoe meer medicijnen je van tevoren mag maken en hoe korter de wachttijden zullen worden. Ook de wachttijden als functie van q_2 dalen, alleen minder snel. Dit is te verklaren door het feit dat er veel meer patiënten zijn die een bloedtest moeten afleggen dan patiënten die dat niet hoeven, namelijk 80% tegen 20%. Hierdoor is de invloed van q_1 groter dan die van q_2 .

Er is ook te zien dat het verschil tussen geen of één medicijn van tevoren maken groot is. Lijn $q_1 = 0$ heeft namelijk een sterke daling in het begin. Verder is er bijna geen daling of stijging meer te vinden in de lijnen. Voor q_2 groter dan 0.5 maakt heeft q_2 bijna geen invloed meer op de wachttijd. Dit heeft te maken met de hoe vaak een medicijnsoort gemaakt moet worden. Medicijnsoort 1 (zie tabel 3.1) wordt het meest gemaakt. De beslissing om dit medicijn wel of niet van tevoren te maken zal dus grote invloed hebben op de wachttijden van de patiënt. Dit is tevens het medicijn met de kleinste waarde voor Q , zie vergelijking (2.1). Er zal als eerst worden besloten om dit medicijn van tevoren te maken. Dit verklaart de piek in functie met $q_1 = 0$ en het grote verschil tussen de functies met $q_1 = 0$ en $q_1 = 0.5$ in grafiek 4.1.

Om een beter beeld te krijgen van de wachttijden, wordt ook de gemiddelde wachttijd van de patiënten die moeten wachten bepaald. Door medicijnen van tevoren te maken, zal een deel van de patiënten helemaal geen wachttijd hebben. Dit zal de gemiddelde wachttijd positief beïnvloeden. Maar de gemiddelde wachttijd voor alle patiënten geeft geen indicatie van hoe lang een patiënt moet wachten als zijn medicijn niet van tevoren is gemaakt. In tabel 4.2 is de gemiddelde wachttijd over de wachtende patiënten weergegeven bij verschillende waarden van q_2 met $q_1 = 1$ evenals de gemiddelde wachttijd over alle patiënten. Tabel 4.3 geeft de wachttijden weer bij verschillende waarden van q_1 met $q_2 = 10$.

In de tabellen is te zien dat de gemiddelde wachttijd over wachtende patiënten beduidend hoger ligt dan de gemiddelde wachttijd over alle patiënten, namelijk 6 tot 8 keer. Dit is te verklaren door het feit dat de tijd die nodig is om een medicijn te bereiden gemiddeld 12.5 minuten is. Patiënten die moeten wachten op hun medicijn moeten in ieder geval de bereidingsduur wachten. Daar bovenop komt de tijd tussen binnenkomst van de patiënt en het begin van de bereiding van het medicijn.

Tabel 4.2: Wachttijden bij variërende q_2 , $q_1 = 1$

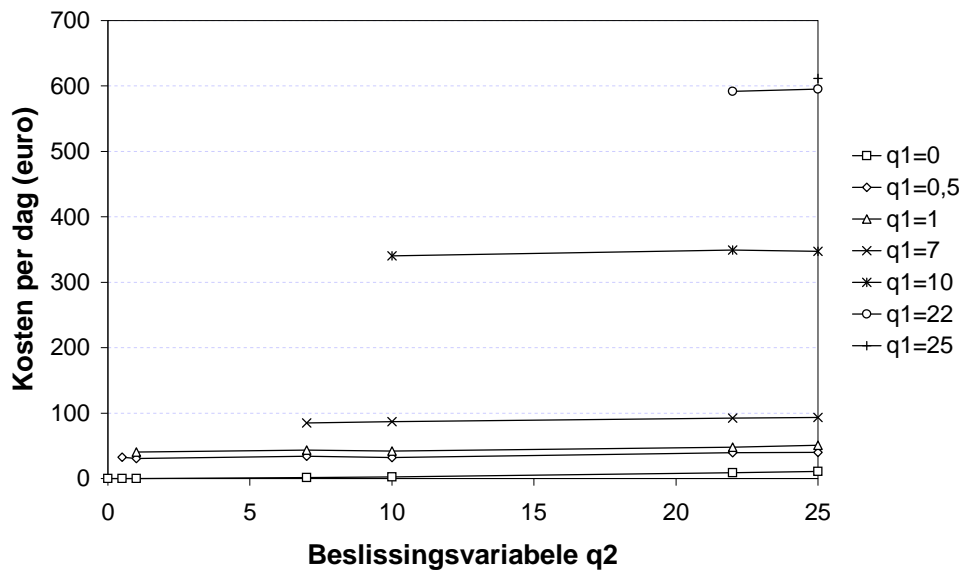
q_2	$\overline{W_2}$	$\overline{W_3}$	percentage wachtende patiënten
1	3.3335	21.1841	15.7%
7	3.1926	20.9253	15.1%
10	2.8860	20.8682	13.8%
22	2.7330	20.7296	13.3%
25	2.7076	20.7204	13.0%

Tabel 4.3: Wachttijden bij variërende q_1 , $q_2 = 10$

q_1	\overline{W}_2	\overline{W}_3	percentage wachtende patiënten
0	33.6246	45.4318	73.9%
0.5	4.9602	22.3672	22.3%
1	2.8860	20.8682	13.8%
7	2.4713	20.3771	12.0%
10	1.3608	18.9593	7.2%

4.4 Kosten

Met de beslissing moet ook rekening gehouden worden met de kosten die er gemaakt worden. Deze kosten worden gemaakt door de apotheek als een medicijn weggegooid moet worden dat over datum is. Voor elke beslissing zijn de kosten anders, daarom zijn de kosten per dag geplot tegen de beslissingsvariabele q_2 en weergegeven in figuur 4.2.



Figuur 4.2: Kosten als functie van de beslissingsvariabelen

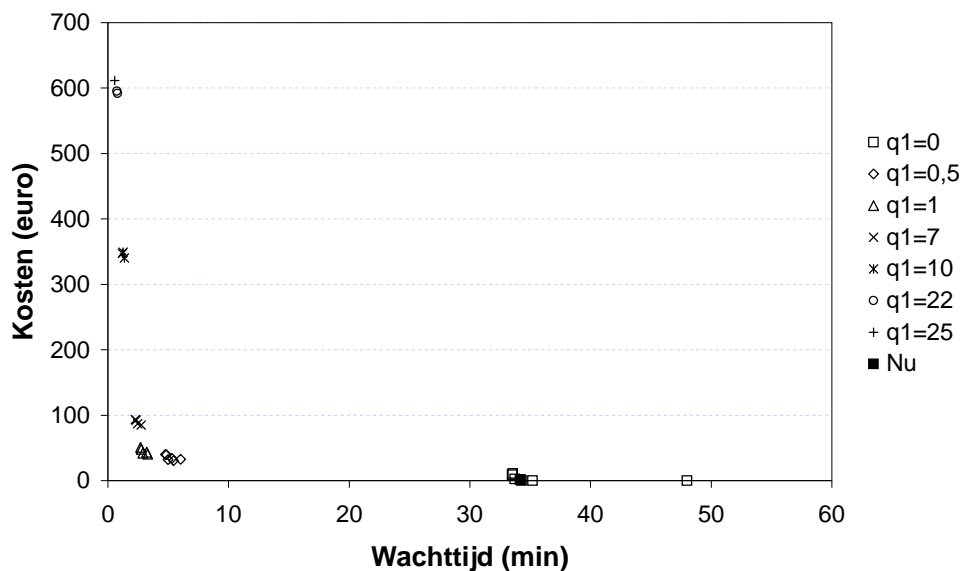
Er is hier mooi te zien dat als er wordt besloten meer medicijnen van tevoren te maken er meer kosten zijn. Een reden hiervoor is dat er dan veel medicijnen zijn gemaakt voor bloedtestpatiënten, die nog een slechte uitslag kunnen krijgen. Deze medicijnen kunnen allemaal hergebruikt worden maar er is ook een kans dat er niet op tijd een patiënt komt die dat medicijn nodig heeft. Dan moet het medicijn dus worden weggegooid. Zo kunnen

de kosten oplopen tot zelfs €600 op een dag. Daarom is het erg belangrijk om bij het vinden van de juiste beslissing ook te gaan letten op de kosten.

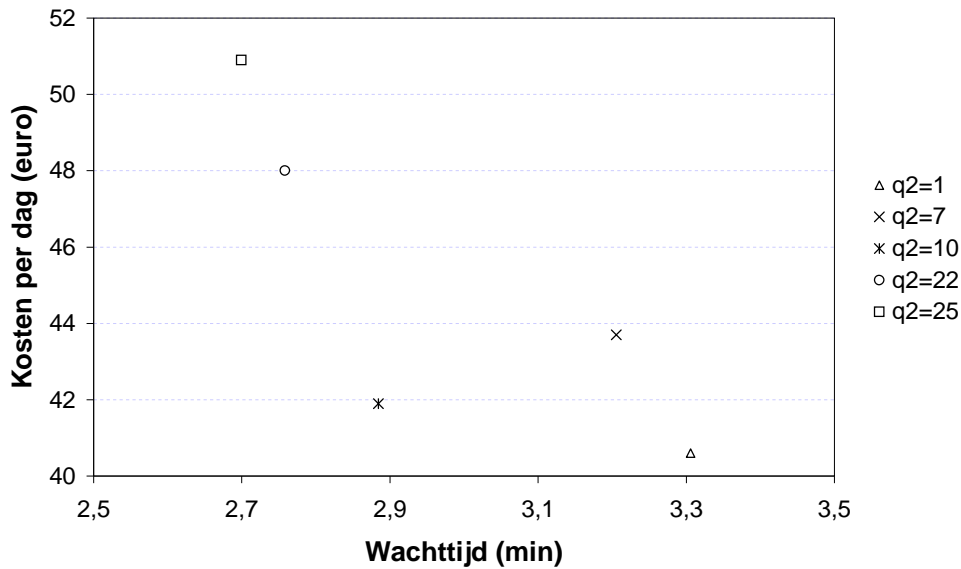
4.5 Optimale beslissingsvariabelen

Nu er gekeken is naar de wachttijden van de patiënten en de kosten die per dag gemaakt worden, kan er gekeken worden naar de combinatie ervan. De optimale beslissingsvariabelen hangen namelijk af van zowel de gemaakte kosten bij de apotheek als de wachttijd van de patiënt.

In figuur 4.3 staan de kosten uitgezet tegen de wachttijd bij verschillende waarden van de beslissingsvariabelen. Voor elke mogelijke combinatie van q_1 en q_2 is er een punt geplot. Elk groepje punten correspondeert met dezelfde waarde van q_1 . Binnen elk groepje varieert telkens de waarde van q_2 . Om de optimale waarden van q_1 en q_2 te bepalen, kijken we naar de afstand van de oorsprong tot de datapunten. Hoe dichter het punt bij de oorsprong ligt hoe beter de verhouding tussen de kosten en de wachttijd is. In figuur 4.3 is te zien dat de waarde $q_1 = 1$ de beste keuze is.



Figuur 4.3: Gemiddelde wachttijd tegen de kosten



Figuur 4.4: Gemiddelde wachttijd tegen de kosten in gezoomd op beste q_1

Nu moet er nog gekeken worden welke waarde voor q_2 de beste is. Figuur 4.4 geeft alle punten van $q_1 = 1$ weer met verschillende waarden van q_2 . Hier is duidelijk te zien dat $q_2 = 10$ de beste keuze is. De optimale beslissingswaarden zijn dus $q_1 = 1$ en $q_2 = 10$.

In tabel 4.4 staan de waarden van de prestatie maten bij de gekozen waarden van de beslissingsvariabelen. Ook staat er aangegeven wat de huidige situatie is. De huidige situatie komt overeen met de beslissingswaarde $q_1 = 0$ en $q_2 = 7$.

Tabel 4.4: Prestatiematen

Prestatiemaat	waarde nu	waarde met onze beslissing
$\overline{W^1}$	35.1028	9.1375
$\overline{W^2}$	34.1803	2.8843
$\overline{W^3}$	45.4517	20.8574
$\overline{W^4}$	1.4	41.9
$\%_1$	0.1772	0.8804
$\%_2$	0.1695	0.8413

Bij de keuze van beslissingsvariabelen is er vanuit gegaan dat de kosten even zwaar wegen als de wachttijd. Het kan natuurlijk ook zijn dat het belangrijker is dat de kosten gedrukt worden. In dat geval moet er in figuur 4.3 gekeken worden naar een combinatie van q_1 en q_2 waarvoor de kosten onder het dagelijkse budget zitten. De reden dat hier de kosten

even belangrijk worden geacht als de wachttijd, is omdat er een soort van indirecte kosten worden gemaakt als de patiënten moeten wachten. Zij houden dan een bed of stoel bezet en dat kost ook geld. Het is natuurlijk aan het ziekenhuis de keuze hoeveel waarde ze hechten aan beide aspecten.

4.6 Percentage van de medicijnen

Het percentage van de medicijnen dat van tevoren wordt bereid hangt af van de beslissingsvariabelen. Er wordt onderscheid gemaakt tussen het percentage dat van tevoren gemaakt *kan* worden ($\%_1$) en het percentage medicijnen dat daadwerkelijk van tevoren *wordt* gemaakt ($\%_2$). Niet alles kan van tevoren worden gemaakt omdat orders moeten wachten in de apotheek.

De waarde ($\%_1$) kan worden geschat aan de hand van de $p_m(i)$ en de kans dat een patiënt een bloedtest moet afleggen (p_{bloed}). Laat M_1 de verzameling zijn van medicijnen die van tevoren worden gemaakt voor patiënten die een bloedtest moeten afleggen. En laat M_2 de verzameling zijn van medicijnen die van tevoren worden gemaakt voor patiënten die geen bloedtest hoeven af te leggen. De grootte van deze verzamelingen is afhankelijk van q_1 en q_2 . Laat nu P_{M_1} de kans zijn dat het medicijn voor een bloedtest patiënt van tevoren wordt gemaakt,

$$P_{M_1} = \sum_{i \in M_1} p_m(i). \quad (4.3)$$

Laat P_{M_2} de kans zijn dat het medicijn voor een niet bloedtest patiënt van tevoren wordt gemaakt, dan

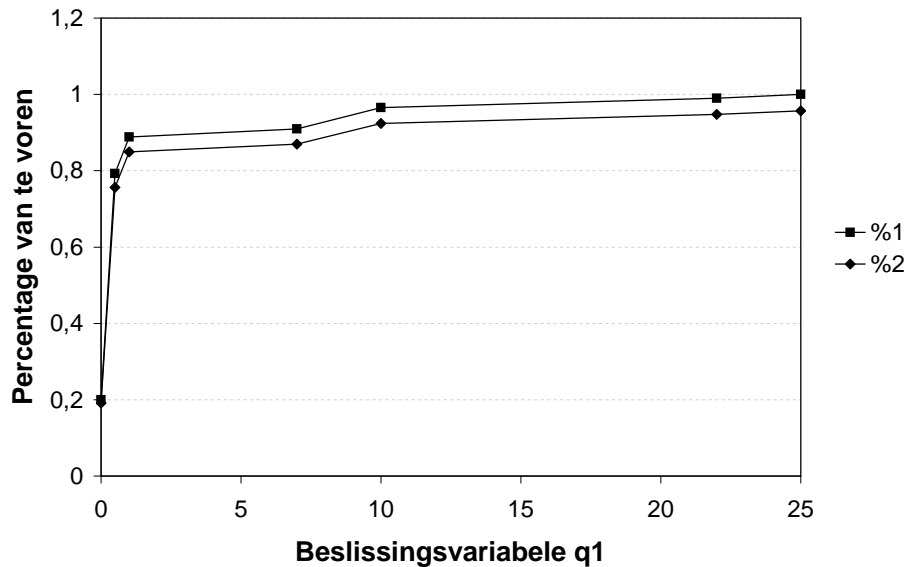
$$P_{M_2} = \sum_{i \in M_2} p_m(i). \quad (4.4)$$

Met deze formules kan $\%_1$ geschat worden,

$$\widehat{\%}_1 = p_{bloed} \cdot P_{M_1} + (1 - p_{bloed}) \cdot P_{M_2}. \quad (4.5)$$

Omdat q_2 niet veel invloed heeft, wordt in figuur 4.5 alleen het percentage geplot voor $q_2 = 25$. Er is gekozen voor $q_2 = 25$ omdat voor deze waarde alle q_1 gebruikt kunnen worden. In figuur 4.5 worden $\%_1$ en $\%_2$ uitgezet tegen q_1 .

Het is duidelijk te zien dat als de beslissingsvariabelen een grotere waarde hebben, zowel het percentage dat van tevoren kan worden gemaakt als het percentage dat van tevoren wordt gemaakt stijgt. Weer is te zien dat de invloed van q_1 groter is dan die van q_2 . Wat verder opvalt is dat voor elke waarden van q_1 en q_2 , $\%_2$ kleiner is dan $\%_1$. Het is dus altijd zo dat niet alles wat van tevoren gemaakt mag worden ook daadwerkelijk gemaakt wordt. Interessant is om te zien dat als men besluit alle medicijnen van tevoren te maken, 95% van tevoren wordt bereid. Er wordt dus 5% niet van tevoren gemaakt. Zoals eerder genoemd heeft dit te maken met het wachtrijsysteem in de apotheek.



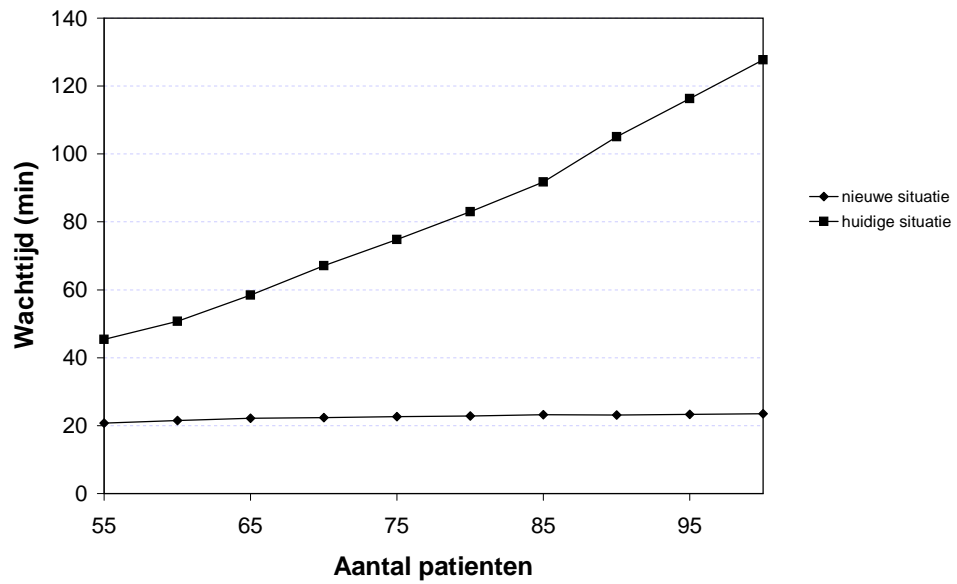
Figuur 4.5: Voor $q_2 = 25$ zijn de $\%_1$ en $\%_2$ als functie van q_1 weergegeven

4.7 De groei van de apotheek en de dagbehandeling

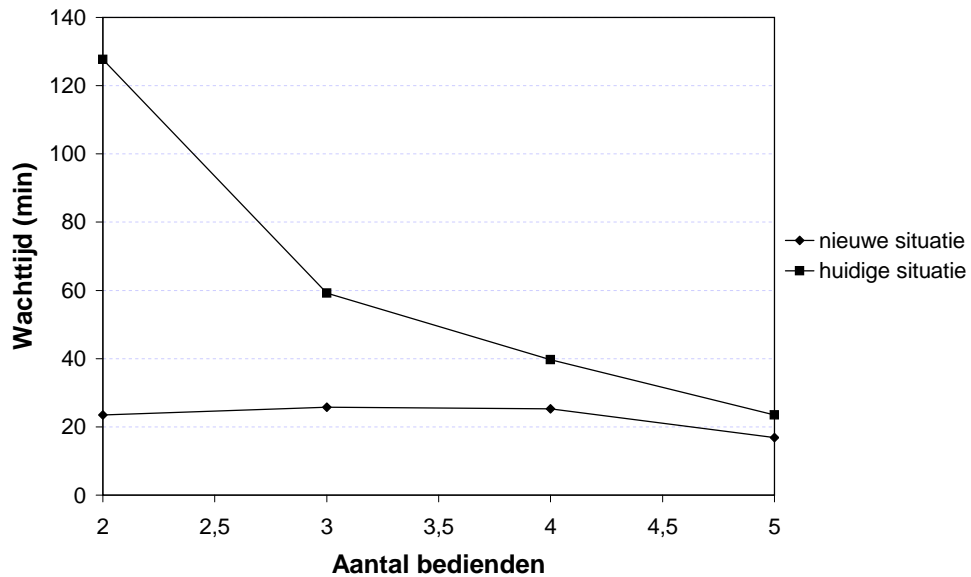
Omdat het ziekenhuis de dagafdeling mogelijk wil uitbreiden, is er ook gekeken wat er nodig is om de apotheek hierop voor te bereiden. We verhogen het aantal patiënten en kijken wederom naar de wachttijd van de wachtende patiënten. Dit wordt gedaan voor de huidige situatie en de optimale situatie. In figuur 4.6 is duidelijk te zien dat het in de huidige situatie veel verschil maakt hoeveel patiënten er zijn. De apotheek kan het al snel niet meer aan en de wachttijden lopen op. In de nieuwe situatie echter blijven de wachttijden nagenoeg gelijk.

Een logische oplossing voor het probleem van te hoge wachttijden is het verhogen van het aantal apothekers. Dus door de apotheek mee te laten groeien met de dagbehandeling. Nu kunnen er maximaal twee apothekers werken. We bekijken wat het effect is van meer apotheekmedewerkers. Het is in figuur 4.7 weer duidelijk te zien dat het variëren van het aantal apothekers voor de nieuwe situatie niet veel uitmaakt, maar in de huidige situatie wel.

Dat het verhogen van het aantal apothekers in de nieuwe situatie geen effect heeft, komt omdat er veel medicijnen van tevoren gemaakt worden. Er blijft een kleine groep over die moet wachten. Deze groep wordt wel iets groter dan in de huidige situatie, maar de wachttijden worden niet beduidend langer doordat de patiënten over de dag verspreid aankomen.



Figuur 4.6: Gemiddelde wachttijd wachtende patiënten tegen aantal patiënten met 2 apothekers.



Figuur 4.7: Gemiddelde wachttijd wachtende patiënten tegen aantal apothekers met 100 patiënten.

4.8 Afsluiting

In dit hoofdstuk hebben we verschillende resultaten besproken. Door te simuleren met q_1 en q_2 hebben we de optimale beslissingsvariabelen gevonden. Dit is gedaan door de gemaakte kosten door het weggooien van medicijnen te vergelijken met de wachttijden van patiënten. Ook is er gekeken welk percentage van de medicijnen nou echt van tevoren werd gemaakt. Als laatste hebben we de apotheek en de dagbehandeling laten groeien. Hier is goed te zien wat het verschil is tussen de huidige en de nieuwe situatie. In het volgende hoofdstuk zal het gekozen besliscriterium grondig worden bekeken.

Hoofdstuk 5

Het besliscriterium

5.1 Introductie

In dit hoofdstuk zal er dieper worden ingegaan op een bepaald aspect van het model, namelijk: het besliscriterium waaronder wordt gekozen een medicijn van tevoren te maken of niet. Zoals is beschreven hangt de beslissing om een medicijn van tevoren te maken af van zowel de kosten van het medicijn als de frequentie waarop het medicijn toegediend wordt. Er is gekozen per medicijn een Q te bepalen die vergeleken wordt met de beslissingsvariabele. Is Q kleiner dan de beslissingsvariabele dan wordt het medicijn van tevoren bereid anders niet. Zoals ook in formule (2.1) werd weergegeven, wordt Q als volgt bepaald

$$Q = \frac{\text{prijs}}{\text{frequentie}}. \quad (5.1)$$

Hogere kosten van een medicijn leiden tot een grotere Q , een medicijn wordt dus logischerwijs minder snel van tevoren gemaakt als de kosten hoger zijn.

De frequentie waarop het medicijn voorkomt geeft ook de kans aan waarmee een patiënt dat medicijn nodig heeft, zie (3.5). Stel dat een medicijn bereid is voor een patiënt die het medicijn niet toegediend mag krijgen, bijvoorbeeld door een te zwakke conditie. Om kosten te sparen zou het medicijn voor een andere patiënt gebruikt kunnen worden.

Intuïtief zal de kans op hergebruik sterk afhangen van de frequentie waarop een medicijn voorkomt. Hoe meer patiënten het medicijn nodig hebben, hoe groter de kans dat het niet gebruikte medicijn hergebruikt kan worden. Om dit verder te onderbouwen zal er gekeken worden naar de kans dat een medicijn wordt weggegooid. Dit is ook van belang om het risico te bepalen dat men loopt aan kostenverlies door het weggooien van medicijnen. Het risico R is als volgt gedefiniëerd

$$R = P(\text{weggooien}) \cdot \text{prijs}. \quad (5.2)$$

Een medicijn wordt pas weggegooid als de houdbaarheid is verstreken en het medicijn niet toegediend kan worden. Kan de patiënt waarvoor het medicijn gemaakt is het medicijn niet ontvangen dan wordt het in de kast gezet. Daar blijft het staan totdat het voor een andere patiënt gebruikt kan worden of wordt weggegooid. De kans kan als volgt worden beschreven: $P(\text{weggooien})$ is gelijk aan het verwachte aantal medicijnen dat je per dag weggooit gedeeld door het verwachte aantal medicijn dat je per dag maakt.

5.2 De kast als Markov-keten

In het vervolg van dit hoofdstuk wordt slechts één soort medicijn beschouwd wat twee dagen houdbaar is. Het medicijn, dat een dag voor de behandeling is bereid, kan dus een dag na de behandeling nog worden gebruikt. De toestand in de kast aan het eind van de dag kan dan worden beschreven door het aantal medicijnen dat de volgende dag nog houdbaar is en het aantal medicijnen dat de volgende dag niet meer houdbaar is. Om de kans te vinden dat een medicijn wordt weggegooid, wordt een Markov-keten geconstrueerd met toestanden die de inhoud van de kast beschrijven. Laat T_n de toestand zijn van de Markov-keten aan het eind van dag n , dan

$$T_n = (A, B) \in \mathbb{N}^2. \quad (5.3)$$

Met A het aantal medicijnen in de kast dat de volgende dag nog houdbaar is. En B het aantal medicijnen in de kast dat de volgende dag niet meer houdbaar is. De kans op weggooiden kan nu worden geschreven als

$$P(\text{weggooiden}) = \frac{E(B)}{\lambda - E(A)}. \quad (5.4)$$

Met λ de verwachtingswaarde van het aantal patiënten. Om $P(\text{weggooiden})$ te berekenen zijn de verwachtingen van A en B nodig. Om deze te bepalen zal allereerst de overgangskansen tussen de verschillende toestanden moeten worden berekend, waarna uit de stationaire verdeling van de Markov-keten de verwachting voor A en B volgen.

5.3 Overgangskansen

Om nu de overgangskansen tussen verschillende toestanden te berekenen, nemen we aan dat patiënten die het medicijn nodig hebben aankomen volgens een Poissonproces met parameter λ . Tevens wordt aangenomen dat de kans dat een patiënt een bloedtest moet afleggen gelijk is aan 0.8 en de kans dat de uitslag daarvan goed is gelijk is aan 0.9. Verder is de kans dat een patiënt zonder bloedtest een slechte conditie heeft gelijk aan 0.05. Dit geeft voor een willekeurige patiënt de kans dat hij/zij het medicijn toegediend mag krijgen, noem deze kans p met

$$p = 0.8 \cdot 0.9 + 0.2 \cdot 0.95 = 0.91. \quad (5.5)$$

Omdat de toestand in de kast sterk afhankelijk is van het aantal patiënten dat op een dag komt, wordt de kans bepaald dat er k patiënten op een dag komen. Laat K het aantal patiënten zijn dat op een dag een afspraak heeft, dan

$$P(K = k) = \frac{e^{-\lambda} \lambda^k}{k!}. \quad (5.6)$$

Bovendien laat X het aantal patiënten zijn dat wel medicijn toegediend mag krijgen dan geldt

$$P(X = x|K) = (1 - p)^{(K-x)} \cdot p^x \cdot \binom{K}{x} = 0.09^{(K-x)} \cdot 0.91^x \cdot \binom{K}{x}. \quad (5.7)$$

Het is nu mogelijk de overgangskans te bepalen van toestand $T_n = (A, B)$ naar $T_{n+1} = (C, D)$. Omdat voor verschillende C en D er verschillende randvoorwaarden gelden voor zowel K als X , wordt er onderscheid gemaakt in de verschillende toestanden.

Allereerst wordt de overgang beschouwd van $T_n = (A, B)$ naar $T_{n+1} = (C, D)$ met $D = 0$. In deze situatie zijn er nog A medicijnen te gebruiken de volgende dag en deze worden allemaal gebruikt ($D = 0$). Bovendien komen er de volgende dag C nieuwe medicijnen de kast in. Uit deze gegevens blijkt dat het aantal patiënten op z'n minst $A + C$ moet zijn, want alle A medicijnen van de vorige dag worden gebruikt en je maakt geen C nieuwe medicijnen als er geen C andere patiënten zijn. Verder geldt er dat C patiënten het medicijn niet toegediend mogen krijgen. Dus

$$K \geq A + C, \quad X = K - C. \quad (5.8)$$

Nu het aantal patiënten en het aantal behandelingen bekend is kunnen we de overgangskans bepalen:

$$P_{(A,B),(C,0)} = \sum_{k=A+C}^{\infty} \frac{e^{-\lambda} \lambda^k}{k!} \cdot 0.09^C \cdot 0.91^{k-C} \cdot \binom{k}{k-C}, \quad A, B, C \geq 0. \quad (5.9)$$

In het geval dat in de nieuwe toestand geldt $C > 0$ en $D > 0$ dan kan daaruit het precieze aantal patiënten worden bepaald die een overgang naar deze toestand mogelijk maakt. Medicijnen die in de kast staan worden altijd eerst gebruikt voordat de nieuw gemaakte medicijnen worden gebruikt. Omdat er D van de A medicijnen worden weggegooid, is het aantal behandelde patiënten gelijk aan $A - D$. Het aantal gebruikte medicijnen is dus ook gelijk aan $A - D$. Het aantal niet gebruikte medicijnen is gelijk aan $C + D$. Hieruit volgt dat het totaal aantal benodigde medicijnen en dus het totaal aantal patiënten gelijk is aan $A - D + C + D = A + C$. Dus

$$K = A + C, \quad X = A - D. \quad (5.10)$$

Hieruit volgt de overgangskans

$$P_{(A,B),(C,D)} = \frac{e^{-\lambda} \lambda^{A+C}}{(A+C)!} \cdot 0.09^{C+D} \cdot 0.91^{A-D} \cdot \binom{A+C}{A-D}, \quad A, B \geq 0, \quad C, D > 0. \quad (5.11)$$

Als laatste wordt de overgangskans bepaald indien $C = 0$ en $D > 0$. Net als in de vorige situatie is af te leiden dat het aantal behandelde patiënten gelijk is aan $A - D$. Omdat er geen nieuwe medicijnen in de kast worden gezet ($C = 0$), maar er nog wel medicijnen over zijn van de dag n worden er dus geen extra medicijnen gemaakt voor patiënten op dag $n + 1$. Hieruit volgt dat het totaal aantal patiënten niet meer dan A kan zijn. Het aantal patiënten kan ook niet minder zijn dan $A - D$, want zoveel behandelingen vinden plaats. Er volgt dus

$$A - D \leq K \leq A, \quad X = A - D \quad (5.12)$$

Hieruit volgt de laatste overgangskans

$$P_{(A,B),(0,D)} = \sum_{k=A-D}^A \frac{e^{-\lambda} \lambda^k}{k!} \cdot 0.09^{k-(A-D)} \cdot 0.91^{A-D} \cdot \binom{k}{A-D} \quad A, B \geq 0, \quad D > 0. \quad (5.13)$$

5.4 Verwachting van D

Uit de gevonden overgangskansen kan de verwachting worden bepaald van het aantal medicijnen dat de volgende dag niet meer houdbaar is, $E(D)$. Deze verwachtingswaarde is nodig om de kans op weggooien te kunnen berekenen.

5.4.1 Generende functie

Omdat het hier een Markov-keten betreft met oneindig veel toestanden en omdat Poisson en binomiale verdelingen over het algemeen makkelijk sommeren, wordt allereerst geprobeerd $E(D)$ te bepalen met behulp van een generende functie. De generende functie ziet er als volgt uit

$$\begin{aligned} g(z) &= \sum_{D=0}^{\infty} \sum_{C=0}^{\infty} P(C, D) \cdot z^D \\ &= \sum_{C=0}^{\infty} P(C, 0) + \sum_{D=1}^{\infty} P(0, D) \cdot z^D + \sum_{D=1}^{\infty} \sum_{C=1}^{\infty} P(C, D) \cdot z^D. \end{aligned}$$

De verschillende sommaties kunnen worden uit geschreven. Zonder afleiding volgt dat

$$\begin{aligned} \sum_{C=0}^{\infty} P(C, 0) &= \sum_{C=0}^{\infty} \sum_{A=0}^{\infty} \sum_{B=0}^{\infty} P(A, B) \cdot P_{(A,B),(C,0)} \\ &= \sum_{A=0}^{\infty} \sum_{B=0}^{\infty} P(A, B) \sum_{k=A}^{\infty} \frac{e^{-\lambda} \lambda^k}{k!} \sum_{l=A}^k 0.09^{k-l} \cdot 0.91^l \cdot \binom{k}{l}, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \sum_{D=1}^{\infty} P(0, D) \cdot z^D &= \sum_{D=1}^{\infty} \sum_{A=D}^{\infty} \sum_{B=0}^{\infty} P(A, B) \cdot P_{(A,B),(0,D)} \cdot z^D \\ &= \sum_{A=1}^{\infty} \sum_{B=0}^{\infty} P(A, B) \sum_{l=0}^{A-1} \sum_{k=0}^l \frac{e^{-\lambda} \lambda^k}{k!} \cdot 0.09^{k-l} \cdot 0.91^l \cdot \binom{k}{l} \cdot z^{A-l} \\ &\quad + \sum_{A=1}^{\infty} \sum_{B=0}^{\infty} P(A, B) \sum_{l=0}^{A-1} \frac{e^{-\lambda} \lambda^A}{A!} \cdot 0.09^{A-l} \cdot 0.91^l \cdot \binom{A}{l} \cdot z^{A-l}, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \sum_{D=1}^{\infty} \sum_{C=1}^{\infty} P(C, D) \cdot z^D &= \sum_{D=1}^{\infty} \sum_{C=1}^{\infty} \sum_{A=D}^{\infty} \sum_{B=0}^{\infty} P(A, B) \cdot P_{(A,B),(C,D)} \cdot z^D \\ &= \sum_{C=1}^{\infty} \sum_{A=1}^{\infty} \sum_{B=0}^{\infty} P(A, B) \sum_{l=0}^{A-1} \frac{e^{-\lambda} \lambda^{A+C}}{(A+C)!} \cdot 0.09^{A+C-l} \cdot 0.91^l \cdot \binom{A+C}{l} \cdot z^{A-l}. \end{aligned}$$

Uit deze vergelijkingen blijkt dat er geen overzichtelijke analytische oplossing is te vinden voor de genererende functie. Er zal dus een andere oplosmethode gebruikt moeten worden.

5.4.2 Markov-keten met een eindig aantal toestanden

We kunnen de oplossing van $E(D)$ benaderen met behulp van een Markov-keten met een eindig aantal toestanden. De huidige keten bevat oneindig veel toestanden, in theorie is het namelijk mogelijk dat er willekeurig veel medicijnen in de kast staan. In praktijk echter zal de kast een beperkt volume hebben en zal de Markov-keten dus ook eindig veel toestanden hebben. Het voordeel van een Markov-keten met eindig veel toestanden is, dat het betrekkelijk makkelijk is de stationaire verdeling te bepalen met behulp van numerieke methodes. De volgende vergelijkingen moeten daartoe worden opgelost

$$\pi_{(C,D)} = \sum_{\forall A} \sum_{\forall B} \pi_{(A,B)} \cdot P_{(A,B),(C,D)}, \quad (5.14)$$

$$\sum_{\forall C} \sum_{\forall D} \pi_{(C,D)} = 1. \quad (5.15)$$

Het aantal toestanden wordt als volgt bepaald. Voor overgangskansen geldt

$$\sum_{C=0}^{\infty} \sum_{D=0}^{\infty} P_{(A,B),(C,D)} = 1. \quad (5.16)$$

Laat M de maximale waarde zijn van A en B en dus ook van C en D . Dan moet M dusdanig groot zijn dat de overgangskans naar buiten de nieuwe toestandsruimte verwaarloosbaar klein is. Voor een gegeven ϵ , moet M voldoen aan de volgende vergelijking:

$$1 - \sum_{C=0}^M \sum_{D=0}^M P_{(A,B),(C,D)} \leq \epsilon. \quad (5.17)$$

Om vervolgens de kansen wel tot 1 te laten sommeren wordt de overgangskans naar buiten de nieuwe toestandsruimte opgeteld bij $P_{(A,B),(M,M)}$.

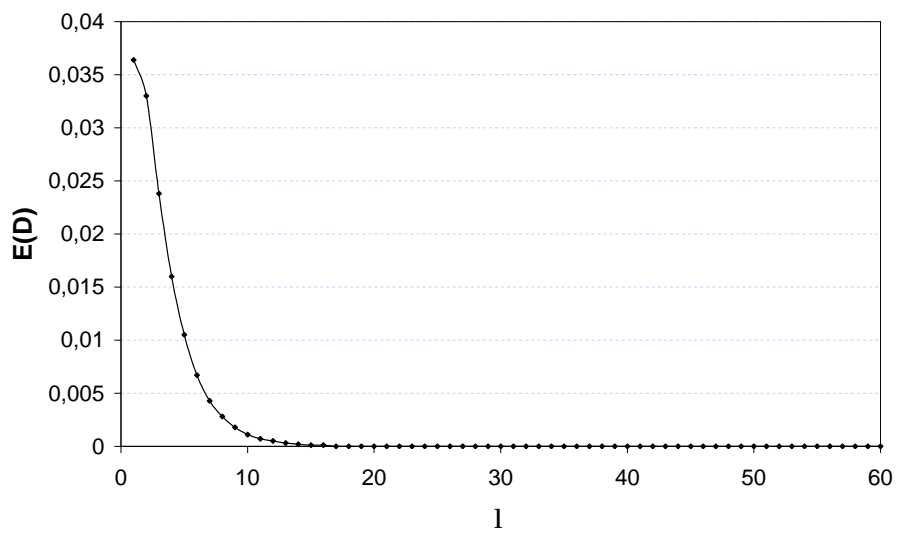
Met $\epsilon = 1 \cdot 10^{-5}$ wordt voor $M = 25$ voldaan aan (5.17). Nu M bekend is kan het stelsel van vergelijkingen (5.14), (5.15) opgelost worden. Uit de stationaire verdeling kan $E(D)$ worden berekend,

$$E(D) = \sum_{\forall C} \sum_{\forall D} \pi_{C,D} \cdot D. \quad (5.18)$$

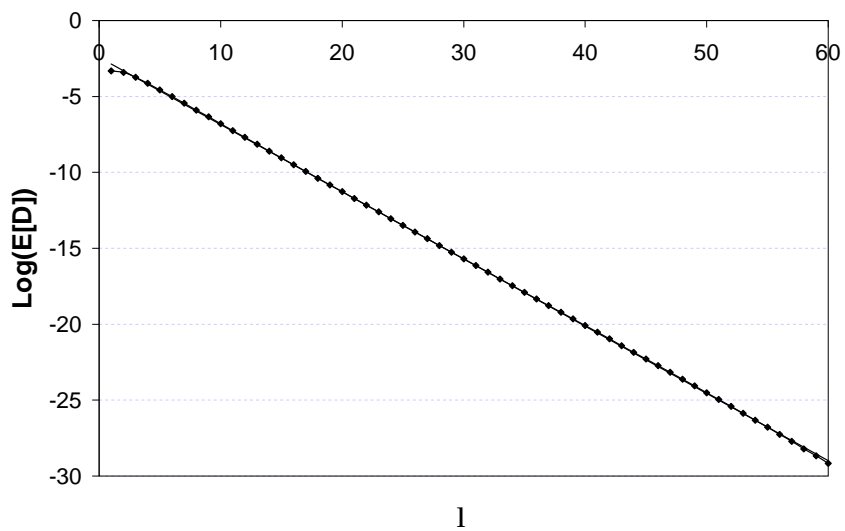
Omdat we geïnteresseerd zijn in de kans op weggooien voor verschillende frequenties, wordt in figuur 5.1 $E(D)$ uitgezet tegen λ . Figuur 5.1 laat duidelijk zien dat de verwachting van het aantal medicijnen dat weggegooid wordt heel snel daalt als λ groter wordt. In figuur 5.2 is figuur 5.1 afgebeeld maar dan met een $E(D)$ -as die logaritmisch in plaats van lineair geschaald is. Figuur 5.2 laat zien dat $\log(E(D))$ linear is in λ , hieruit volgt dat $E(D)$ exponentieel daalt met λ . Uit de data is het volgende te verkrijgen.

$$\log(E(D)) = -0.44 \cdot \lambda - 2.4 \quad (5.19)$$

$$E(D) = e^{-2.4} \cdot e^{-0.44 \cdot \lambda} \quad (5.20)$$



Figuur 5.1: De verwachting van D als functie van λ



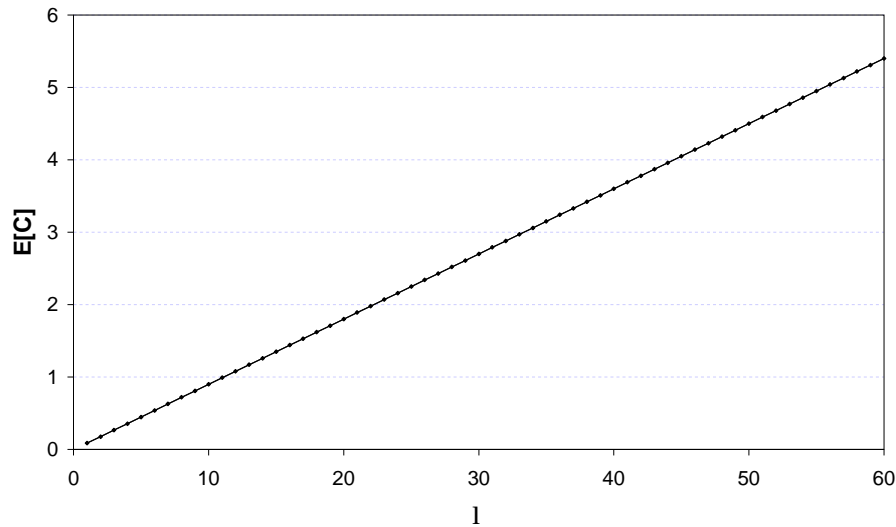
Figuur 5.2: $\log(E(D))$ als functie van λ

5.5 Kans op weggooien

Omdat $E(D) = E(B)$ en $E(C) = E(A)$ kan de kans op weggooien worden geschreven als

$$P(\text{weggooien}) = \frac{E(D)}{\lambda - E(C)}. \quad (5.21)$$

Om de kans op weggooien te bepalen is niet alleen $E(D)$ nodig, maar ook $E(C)$. $E(C)$ is het verwachte aantal medicijnen dat de volgende dag in de kast komt. De verwachting van C kan op eenzelfde manier worden bepaald als in formule (5.18), figuur 5.3 laat $E(C)$ zien als functie van λ . Duidelijk is te zien dat $E(C)$ lineair is in λ . Het aantal patiënten dat



Figuur 5.3: De verwachting van C als functie van λ

gemiddeld elke dag aankomt is λ . Tevens geldt dat 0.09% van de patiënten geen medicijn toegediend mag krijgen. Hieruit volgt dat elke dag gemiddeld $0.09 \cdot \lambda$ medicijnen niet wordt gebruikt. Er geldt dus

$$E(C) = 0.09 \cdot \lambda. \quad (5.22)$$

Nu zowel $E(D)$ als $E(C)$ bekend zijn kan de kans op weggooien worden bepaald,

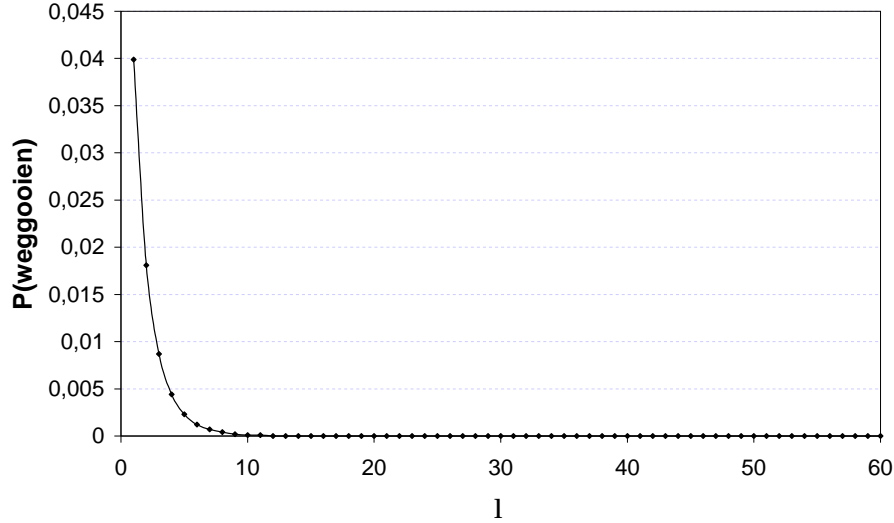
$$P(\text{weggooien}) = \frac{E(D)}{\lambda - E(C)} \quad (5.23)$$

$$= \frac{e^{-2.4} \cdot e^{-0.44 \cdot \lambda}}{\lambda - 0.09 \cdot \lambda}. \quad (5.24)$$

In figuur 5.4 is $P(\text{weggooien})$ uitgezet tegen λ . Te zien is dat $P(\text{weggooien})$ sterk afhankelijk is van λ , zoals aan het begin van dit hoofdstuk al intuïtief was aangenomen. In formule (5.2) was het risico gedefiniëerd als

$$R = P(\text{weggooien}) \cdot \text{prijs}. \quad (5.25)$$

Hieruit volgt dat ook R sterk afhankelijk is van λ .



Figuur 5.4: $P(\text{weggoien})$ als functie van λ

5.6 Vergelijking van besliscriteria.

In dit onderzoek is de besliscriterium Q gebruikt voor het maken van beslissingen. In deze beslissing speelde de frequentie (λ) een belangrijke rol. Als echter, nu we het risico per medicijn kunnen bepalen, R wordt gebruikt als besliscriterium, dan heeft λ een nog grotere invloed op de beslissing. Met grote λ speelt bij het hanteren van R als besliscriterium de prijs bijna geen rol meer in het nemen van de beslissing. In tabel 5.1 is te zien hoe het verschil in beide besliscriteria de beslissing beïnvloedt. Uit tabel 5.1 blijkt dat de volgorde

Tabel 5.1: R vergeleken met Q

p_m	prijs	R	Q
0.7401	700	0.0000	0.4110
0.1208	200	0.0684	0.7194
0.0704	1400	3.6698	8.6420
0.0256	400	10.9085	6.7797
0.0304	1500	29.8709	21.4286
0.0126	700	57.0628	24.1379

van medicijnen bij besliscriteria Q en R een klein verschil heeft. Bij besliscriterium Q zal medicijn 4 eerder van tevoren worden gebruikt en bij R wordt juist medicijn 3 eerder van tevoren gemaakt. Veel effect heeft het gebruik van R als besliscriterium dus niet in dit geval. Zeker niet als men bedenkt dat in de optimale beslissing zowel medicijn 3 als 4 wel

van tevoren worden gemaakt als de patiënt geen bloedtest hoeft af te leggen. En beiden niet worden gemaakt als de patiënt wel een bloedtest moet afleggen.

In andere situaties dan beschreven in dit onderzoek, waarbij er andere groepen medicijnen een rol spelen en andere beslissingswaarden worden gekozen, zal het verschil echter wel groter kunnen zijn tussen de beide beslisriteria. Er zal dan de voorkeur moeten worden gegeven aan R als beslis criterium, daar deze het meest gefundeerd is.

5.7 Afsluiting

Er is in dit hoofdstuk het gebruikte beslis criterium besproken en een nieuw beslis criterium, risico, geïntroduceerd. Om voor een medicijn het risico te berekenen, moest de kans op het weggooien van het medicijn worden bepaald. Dit is gedaan door een Markovketen met eindig aantal toestanden te construeren. In de laatste paragraaf zijn beide beslisriteria met elkaar vergeleken en is geconcludeerd dat het risico in het vervolg een betere beslis criterium is.

Hoofdstuk 6

Conclusie

Uit dit onderzoek zijn twee belangrijke punten naar voren gekomen. Beide punten geven verbeteringen aan die gemaakt kunnen worden om de wachttijden van patiënten te verlagen.

Allereerst is gebleken om echt een verlaging te realiseren in de wachttijden ook medicijnen van tevoren moeten worden gemaakt voor patiënten die een bloedtest moeten afleggen. Omdat een groot percentage van de patiënten een bloedtest moet afleggen, heeft de beslissing om ook voor hen medicijnen van tevoren te maken meer invloed dan dat alleen medicijnen voor patiënten zonder bloedtest van tevoren worden gemaakt. Wel kan er onderscheid worden gemaakt in welke medicijnen voor de verschillende groepen patiënten van tevoren kunnen worden gemaakt.

Als tweede wordt in de huidige situatie vooral naar de prijs van het medicijn gekeken om te bepalen of deze van tevoren gemaakt kan worden. Uit dit onderzoek is gebleken dat frequentie waarop een medicijn voorkomt een belangrijkere factor in de beslissing vormt dan de prijs van het medicijn. In het numerieke model is gebruik gemaakt van het besliscriterium Q , waarin de frequentie al een grotere rol speelt dan in de huidige situatie. De numerieke resultaten tonen aan dat de frequentie een belangrijke factor is in het beslissingsproces. Daarnaast volgt uit de wiskundige analyse dat het risico R gebruikt moet worden als besliscriterium. Deze R echter hangt nog sterker af van de frequentie. De frequentie waarop een medicijn voorkomt zal dus zwaarder moeten meetellen in het beslismodel dan de prijs van het medicijn.

Naast deze twee aspecten kunnen we uit de resultaten van het numerieke model concluderen dat het van tevoren maken van medicijnen veel verbeteringen brengt in de apotheek en op de dagbehandeling. Uit de resultaten blijkt dat de gemiddelde wachttijden over alle patiënten daalt van 34 minuten naar 2.9 minuten als er meer medicijnen van tevoren worden gemaakt. Er worden op deze manier dus minder bedden onnodig bezet gehouden door wachtende patiënten.

Verder blijkt uit dit onderzoek dat onder de genoemde aannames en met het gebruik van het besliscriterium Q de apotheek niet mee hoeft te groeien als het patiënten aantal op de dagbehandeling stijgt. Zelfs bij een uitbreiding naar 100 tot 125 patiënten op een dag blijft de gemiddelde wachttijd van patiënten gelijk. De apotheek kan de medicijnen onder het nieuwe beslismodel nog steeds op tijd af hebben.

Meer medicijnen van tevoren maken gaat gepaard met meer medicijnen weggooien. Hierdoor zullen de kosten per dag stijgen. Onder de gebruikte beslissingsvariabelen in dit onderzoek stijgen de kosten van €1.40 naar €41.90 per dag. In dit onderzoek is een vergelijking gedaan tussen wachttijd van patiënten en kosten door weggooien van medicijnen. Wachttijden echter brengen ook kosten met zich mee doordat patiënten onnodig bedden bezet houden. Deze kosten kunnen niet direct worden uitgedrukt in een monetaire eenheid. In nader onderzoek zou dit wel geprobeerd kunnen worden om zo een betere vergelijking te kunnen maken tussen de verschillende kosten.

In dit onderzoek is er gekozen om voor een bepaald medicijnsoort of alles van tevoren te maken of helemaal niets. In vervolgonderzoek zou onderzocht kunnen worden of het beslisproces verder verbeterd kan worden door een bepaald percentage van een medicijnsoort van tevoren te maken. Zodat de kans dat een medicijn wordt weggegooid wordt verlaagd kan worden, terwijl er toch veel medicijnen van tevoren worden gemaakt.

In hoofdstuk 5 wordt een nieuw beslissingscriterium voorgedragen. Dit criterium is beter gefundeerd dan de in dit onderzoek gebruikte criterium. In vervolg onderzoek is het aan te bevelen dit criterium te hanteren. Daarnaast kan worden onderzocht of het verschil in beslisriteria ook een verschil oplevert in de optimale beslissingswaarden.

In het model van het ziekenhuis zijn een aantal verbeteringen mogelijk. Als eerste zijn wij er van uitgegaan dat patiënten om het kwartier in groepjes aankomen. Dit is niet helemaal waarheidsgetrouw. Het model zou verbeterd worden door rekening te houden met het feit dat patiënten niet altijd op tijd op hun afspraak komen. Verder zou het model verbeterd kunnen worden door orders van type 2, die niet van tevoren bereid konden worden, op de behandeldag nog steeds als type 2 te beschouwen totdat de patiënt het ziekenhuis binnenkomt. In het huidige model wordt deze order direct aan het begin van de dag beschouwt als type 1, waardoor andere patiënten mogelijk moeten wachten totdat deze order klaar is, terwijl de patiënt van die order nog niet is aangekomen.

Bibliografie

- [1] <http://www.kwfkankerbestrijding.nl/index.jsp?objectid=17067>
- [2] www.nki.nl Jaarverslag 2007
- [3] Wineke A.M. van Lent, N. Goedbloed and W.H. van Harten ,Improving the efficiency of a chemotherapy day unit: Applying a business approach to oncology *EJC* 45, 800-806, 2009
- [4] G.G. van Merode, S.Groothuis M. Schoenmakers and H.H. Boersma, Simulation Studies and the Alignment of Interests *HCMS* 5, 97102, 2002
- [5] van Ommeren, Betrouwbaarheidsintervallen voor verwachtingswaarde en variantie, teletop.utwente.nl
- [6] Averill M. Law and W. David Kelton, Simulation Modeling and Analysis, McGraw-Hill Education, Europa. Third Edition 2006
- [7] Sheldon M. Ross, Introduction to Probability Models, Academic Press USA. 9th Edition