

TARTU ÜLIKOOL
MATEMAATIKA-INFORMAATIKATEADUSKOND
MATEMAATILISE STATISTIKA INSTITUUT

Kristel Luik

**Tüsistustega kulgenud rasedustest sündinud laste kasv
esimestel eluaastatel**

Bakalaureusetöö (9 EAP)

Juhendajad: Märt Möls, PhD

Kristiina Rull, PhD

Tartu 2015

Tüsistustega kulgenud rasedusest sündinud laste kasv esimestel eluaastatel

Käesoleva töö eesmärgiks on hinnata lapse sünniparameetrite ja ema raseduseaegsete probleemide (raske preeklampsia, rasedusaegne suhkrutõbi) seost lapse kasvuga kahe esimese eluaasta jooksul. Kasutatav andmestik on kogutud Tartu Ülikooli molekulaar- ja rakubioloogia instituudi molekulaargeneetika uurimisgrupi ja Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikumi naistekliiniku koostööprojekti REPROMETA uuringu raames aastatel 2006-2013.

Andmete analüüsimisel jõuti järeldusele, et nii lapse pikkust kui ka kaalu mõjutavad lapse sugu ning vastav tüsistuse grupp, kuhu laps kuulub. Parima mudeli valimisel lähtuti Akaike informatsioonikriteeriumist. Leitud mudeleid ning prognoosiintervalle saab kasutada tüsistustega kulgenud rasedusest sündinud lapse pikkuse ja kaalu muutuse hindamiseks esimestel eluaastatel.

Märksõnad: andmeanalüüs, statistilised mudelid, R (programmeerimiskeel).

The growth of children born from pregnancies with complications during the first years of life

The aim of this study is to evaluate the relation between children's birth parameters, mother's pregnancy complications (severe preeclampsia, gestational diabetes) and children's growth during the first two years of life. The dataset is collected by the University of Tartu, Institute of Molecular and Cell Biology, Molecular Genetics Research Group and the Foundation of Tartu University Hospital Women's Hospital during REPROMETA collaborative research in the years 2006-2013.

During the data analysis it was concluded that the height and weight of children are affected by the gender and the group of complication, where the child belongs. The best model was chosen based on the Akaike information criterion. The estimated models and prediction intervals can be used during children's first years of life to predict the height and weight for children born with complications of pregnancy.

Keywords: data processing, statistical models, R (programming language).

Sisukord

Sissejuhatus	5
1 Teooria	6
1.1 Kordusmõõtmised ja juhuslikud mõjud	6
1.2 Segamudeli hindamine	7
1.2.1 Näide	8
2 Andmestiku ülevaade	10
2.1 Andmestiku päritolu ja kirjeldus	10
2.2 Andmestiku korrastamine	13
2.3 Kirjeldav analüüs	15
2.3.1 Püsitunnused	15
2.3.2 Kaal	18
2.3.3 Pikkus	21
3 Tulemused	25
3.1 Kaalu mudel	25
3.2 Pikkuse mudel	30
Kokkuvõte	36
Kasutatud allikad	37
Lisad	38
Lisa 1. Programmikoodid	38
Lisa 2. Kaalu mudeli gruppide võrdlemisel saadud korrigeerimata p-väärtused	45
Lisa 3. Kaalu mudeli keskmine prognoosijoon koos prognoosiintervallidega .	45
Lisa 4. Kaalu mudeli põhjal viie juhuslikult valitud lapse jaoks koostatud prognoosijooned	47
Lisa 5. Pikkuse mudeli gruppide võrdlemisel saadud korrigeerimata p-väärtused	48

Lisa 6. Pikkuse mudeli keskmine prognoosijoon koos prognoosiintervallidega	49
Lisa 7. Pikkuse mudeli viie juhuslikult valitud lapse jaoks koostatud prognoosijooned	51

Sissejuhatus

Käesolevas töös on uuritud aastatel 2006-2011 Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikumi naistekliinikus sündinud laste kasvu andmeid esimeste eluaastate kohta.

Bakalaureusetöö eesmärk on hinnata lapse sünniparameetrite ja ema rasedusaegsete probleemide (raske preeklampsia, rasedusaegne suhkrutõbi) seost lapse kasvuga kahe esimese eluaasta jooksul. Soovitakse uurida, kas väiksenä sündinud lapsed jäävadki väiksemaks ja vastupidi, kas suurena sündinud lapsed on ka kahe-aastaselt eakaaslastest suuremad. Tahtakse teada saada, kas tüsistustega kulgenud rasedusest sündinud laste kasv on sünnijärgselt sama kiire kui probleemideta rasedusest sündinud lastel. Samuti tahetakse leida, milline on ühe või teise probleemi poolt mõjutatud lapse normaalne kasvukõver üsasisesest perioodist kuni teise eluaastani.

Bakalaureusetöös on esmalt antud lühike ülevaade kasutatava andmestiku tüübi eripärast, mõningatest mudeli hindamisel vaja läinud mõistetest ning andmetele sobitatud mudelitüübist. Seejärel on kirjeldatud kasutatavat andmestikku ning seal esinevaid tunnuseid. Tulemuste osas on ära toodud leitud mudelid koos mudeli põhjal hinnatud keskmiste kasvukõverate ja prognoosiintervallidega. Erinevate gruppide laste arvude ning keskmiste mõõtmistulemuste statistiliselt oluliste erinevuste väljaselgitamiseks on kasutatud vastavalt binoomtesti ja t-testi.

Bakalaureusetöö on kirjutatud tekstitöötlusprogrammiga \LaTeX . Analüüsiks, mudelite leidmiseks ja saadud tulemuste graafiliseks esitamiseks on kasutatud statistikapaketti R. Olulisuse tõenäosuseks on kõikjal töös valitud $\alpha = 0,05$. Kasutatud allikatele on töös viidatud nurksulgude abil.

Autor tänab Märt Mölsi väärtuslike nõuannete, arvukate paranduste ning täienduste eest bakalaureusetöö valmimisel. Samuti tänab autor Kristiina Rulli kasutatava andmestiku, huvitava teema ning kasulike instruksioonide eest.

1 Teooria

1.1 Kordusmõõtmised ja juhuslikud mõjud

Enamik andmeanalüüsi meetodeid eeldavad sõltumatuid vaatlusi. Kuid sageli on reaalne olukord teistsugune ning ühte tunnust mõõdetakse ühel ja samal indiviidil mitu korda. Sellisel juhul tekivad andmestikku kordusmõõtmised.

Kordusmõõtmistega andmestiku korral on igal subjektil mingit tunnust mõõdetud rohkem kui üks kord. Tavaliselt mõõdetakse uuritava tunnuse muutust ajas. Kui erinevate objektide korral on mõõtmised teostatud samadel ajahetkedel, siis on tegemist tasakaalustatud andmetega ning vastasel juhul tasakaalustamata andmetega. Kordusmõõtmistega andmestik vajab teistsugust lähenemist kui kordusmõõtmisteta andmestik, sest peab arvestama sõltuvust korduvate mõõtmiste vahel. Kordusmõõtmistega andmestikus esineb sageli subjektide katsest väljalangemist ehk uuritav subjekt puudub mingist ajahetkest alates. Sellisel juhul räägitakse puudevatest andmetest. Vaatluse puudumist mingil vahepealsel ajahetkel vaadeldakse kui erineva pikkusega mõõtmisvahemikku ehk tasakaalustamata andmeid. Uuritavaid tunnuseid on võimalik jagada püsitunnusteks (näiteks sugu, sünniaeg, rahvus) ning ajas muutuvateks tunnusteks (näiteks kaal, pikkus, vanus).[1]

Juhuslikud mõjud tähendavad, et erinevates gruppides kõigub vaadeldava tunnuse keskmine ning milline grupp satub mitmendaks uuritavaks grupiks, sõltub juhusest. Kui mudelis kasutatakse juhuslikke mõjusid, siis soovitakse teha järeldusi üldiselt populatsiooni kohta, kuhu grupp kuulub, mitte vastavate gruppide kohta, kes on uuringusse kaasatud.[2] Fikseeritud mõjudega mudeli korral eeldatakse, et tegemist on fikseeritud suurusega mõjudega, mis on samasugused kogu uuritava populatsiooni piires. Neile mõjudele saadakse hinnangud valimi põhjal. [3] Korduvate mõõtmiste korral kaasatakse mudelisse iga indiviidi jaoks juhuslik efekt ning grupi jaoks fikseeritud mõju [1]. Juhuslike mõjudega mudeli korral lubatakse indiviidi uuritava tunnuse väärtusel olla oma grupi keskmisest mõnevõrra kõrgem või madalam. Tavaliselt eeldatakse juhuslike mõjudega mudeli korral, et juhuslikud efektid on normaaljao-

tusega ning need ei ole korreleeritud mudeli jääkidega.[2]

1.2 Segamudeli hindamine

Korduvate mõõtmiste korral kasutatakse sageli segamudelit, mis sisaldab nii fikseeritud mõjusid kui ka juhuslikke mõjusid [1]. Segamudel on välja kujunenud lineaarsest mudelist. Klassikaline lineaarne mudel ja selle eeldused on kujul:

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \boldsymbol{\varepsilon}, E\boldsymbol{\varepsilon} = 0, D\boldsymbol{\varepsilon} = \sigma^2\mathbf{I},$$

kus \mathbf{y} on uuritava tunnuse vektor, \mathbf{X} on mudeli plaanimaatriks, $\boldsymbol{\beta}$ on mudeli parameetrite vektor ning $\boldsymbol{\varepsilon}$ on mudeli juhuslike vigade vektor. Seega $D\mathbf{y} = \sigma^2\mathbf{I}$.

Segamudeli korral jääme üldjoontes samasuguste eelduste juurde, välja arvatud eeldus dispersiooni kohta. Tahame eeldada, et $D\mathbf{y} = \boldsymbol{\theta}$, kus $\boldsymbol{\theta}$ on suvaline positiivselt määratud sümmeetriline ruutmaatriks.[4] Mudeli saab esitada üldjoontes samasugusel kujul:

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}\boldsymbol{\alpha} + \boldsymbol{\varepsilon}, E\boldsymbol{\alpha} = 0, \quad (1)$$

kus \mathbf{y} on endiselt uuritava tunnuse vektor ja $\boldsymbol{\varepsilon}$ on mudeli juhuslike vigade vektor, kuid \mathbf{X} on mudeli plaanimaatriks fikseeritud mõjude jaoks, $\boldsymbol{\beta}$ on fikseeritud mõjude vektor, \mathbf{Z} on mudeli plaanimaatriks juhuslike mõjude jaoks ning $\boldsymbol{\alpha}$ on juhuslike mõjude vektor. Selline mudel ei eelda vaatluste sõltumatust.[1]

Segamudeli korral saadakse parameetrite hinnangud üldistatud vähimruutude meetodi abil. Üldistatud vähimruutude meetod minimiseerib avaldise

$$(\mathbf{y} - \mathbf{X}\boldsymbol{\beta})^T \boldsymbol{\theta}^{-1} (\mathbf{y} - \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}).$$

Selle avaldise minimiseerimisel jõutakse parameetervektori hinnanguni:

$$\hat{\boldsymbol{\beta}} = (\mathbf{X}^T \boldsymbol{\theta}^{-1} \mathbf{X})^{-1} \mathbf{X}^T \boldsymbol{\theta}^{-1} \mathbf{y}. \quad (2)$$

Sageli eeldatakse, et $\mathbf{y} \sim N(\mathbf{X}\boldsymbol{\beta}; \boldsymbol{\theta})$. [4]

Hindamiseks, milline mudel kirjeldab kõige paremini antud valimi korral reaalselt olukorda, saab kasutada Akaike informatsioonikriteeriumit (AIC). Selle abil proovitakse minimiseerida kaotatava informatsiooni hulka. AIC on defineeritud kui $AIC = -2 \cdot (\log - t\ddot{o}ep\ddot{a}ra) + 2 \cdot k$, kus k on mudelis hinnatavate parameetrite arv. Seega sõltub AIC väärtus mudeli sobivusest andmetega ning mudeli keerukusest. AIC arvulisel väärtusel otseselt mingit tähendust pole, aga kui võrrelda omavahel erinevate mudelite AIC väärtusi, siis väiksema AIC väärtusega mudel hinnatakse parimaks mudeliks.[5]

1.2.1 Näide

Tabelis 1 on toodud juhuslikult genereeritud andmed kahe lapse kohta, mõlema lapse jaoks kolm vaatlust.

Tabel 1. Algandmed

Laps	Kaal (g)	Vanus (kuu)
1	4000	0
1	8000	12
1	11000	24
2	3500	0
2	10000	12
2	15000	24

Soovitakse hinnata mudelit, mis kirjeldaks laste kaalude keskväärtuse muutumist sirge abil. Igal lapsel aga olgu lubatud omada oma isiklikku kasvusirget. Iga i . lapse korral saab j . vaatluse jaoks välja kirjutada mudeli:

$$y_{ij} = \underbrace{a + b \cdot \text{vanus}_{ij}}_{\text{keskmise kaalu muutumist kirjeldav osa}} + \underbrace{\gamma_i + \tau_i \cdot \text{vanus}_{ij}}_{i. \text{ lapse kasvu eripära kirjeldav osa}} + \varepsilon_{ij}.$$

Valem 1 omandab antud mudeli ja tabelis 1 toodud andmete korral järgmise kuju:

$$\begin{pmatrix} 4000 \\ 8000 \\ 11000 \\ 3500 \\ 10000 \\ 1500 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 1 & 12 \\ 1 & 24 \\ 1 & 0 \\ 1 & 12 \\ 1 & 24 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 12 & 0 \\ 1 & 0 & 24 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 12 \\ 0 & 1 & 0 & 24 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \gamma_1 \\ \gamma_2 \\ \tau_1 \\ \tau_2 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \varepsilon_3 \\ \varepsilon_4 \\ \varepsilon_5 \\ \varepsilon_6 \end{pmatrix}$$

Valemi 2 põhjal saab leida hinnangud parameetritele a ja b , kuid selleks on vaja teada juhuslike mõjude dispersioone ja kovariatsioone ning mudeli vea dispersiooni (või nende hinnanguid). Antud näite puhul hinnati parameetrid suurima tõepära meetodil (pole näidatud siin): $\hat{\sigma}_\gamma^2 = 40102,142$; $\hat{\sigma}_\tau^2 = 8467,803$; $\hat{\sigma}_\varepsilon^2 = 135493,533$ ja $c\hat{o}v(\gamma, \tau) = -18040,64$. Nende väärtuste abil, saab kirjutada välja maatriksi θ plokkmaatriksina:

$$\begin{pmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{B} \\ \mathbf{B} & \mathbf{A} \end{pmatrix},$$

kus

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} \hat{\sigma}_\gamma^2 + \hat{\sigma}_\varepsilon^2 & \hat{\sigma}_\gamma^2 + 12c\hat{o}v(\gamma, \tau) & \hat{\sigma}_\gamma^2 + 24c\hat{o}v(\gamma, \tau) \\ \hat{\sigma}_\gamma^2 + 12c\hat{o}v(\gamma, \tau) & \hat{\sigma}_\gamma^2 + (12\hat{\sigma}_\tau^2)^2 + \hat{\sigma}_\varepsilon^2 + 2 \cdot 12c\hat{o}v(\gamma, \tau) & \hat{\sigma}_\gamma^2 + 12 \cdot 24\hat{\sigma}_\tau^2 + (12 + 24)c\hat{o}v(\gamma, \tau) \\ \hat{\sigma}_\gamma^2 + 24c\hat{o}v(\gamma, \tau) & \hat{\sigma}_\gamma^2 + 12 \cdot 24\hat{\sigma}_\tau^2 + (12 + 24)c\hat{o}v(\gamma, \tau) & \hat{\sigma}_\gamma^2 + (24\hat{\sigma}_\tau^2)^2 + \hat{\sigma}_\varepsilon^2 + 2 \cdot 24c\hat{o}v(\gamma, \tau) \end{pmatrix},$$

$$\mathbf{B} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Asendades maatriksis θ hinnangud arvuliste väärtustega, saab valemi 2 põhjal leida parameetervektori hinnangu:

$$\hat{\beta} = \begin{pmatrix} 3958,333 \\ 385,417 \end{pmatrix}.$$

Samade väärtusteni jõutakse ka siis, kui hinnata Ri abil parameetrite väärtused lme funktsiooni abil.

2 Andmestiku ülevaade

2.1 Andmestiku päritolu ja kirjeldus

Töö põhineb andmestikul, mis on kogutud Tartu Ülikooli molekulaar- ja rakubioloogia instituudi (TÜ MRI) molekulaargeneetika uurimisgrupi ja Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikumi (SA TÜK) naistekliiniku koostööprojekti REPROMETA (REPROgrammed fetal and/or maternal METAbolism) uuringu raames aastatel 2006-2013. REPROMETA uuringu eesmärgiks oli leida seosed platsentas avalduvate geenide ja nende varieeruvuse ning loote kasvu ja ema rasedustüsistustega. Käesolevasse uuringusse kaasati laste kasvuandmed, kes olid sündinud SA TÜK naistekliinikus aastatel 2006-2011.

Laste sünnijärgse kasvu andmete saamiseks saadeti emale kolmel korral lühike küsimustik, kuhu paluti märkida lapse parameetrid (pikkus, kaal, peaümbermõõt), toitumine (rinnapiim, toidusegu) ning olulisemad terviseprobleemid. Kasvuandmed koguti ajaperioodide 1., 2., 3., 6., 12. ja 24. elukuu kohta, sest neil aegadel toimuvad Eestis visiidid arsti juurde lähtuvalt vaksineerimiskalendrist. Vastavalt lapse tervisele ja vajadusele (nihked vaksineerimisaegades) on toimunud ka plaaniväliseid lisavisiite ja mõõtmisi. Arsti juures mõõdetakse lapse pikkus ja kaal ning fikseeritakse tervisekaarti ning info edastatakse ka lapsevanemale. Kui lapsevanem ei tagastanud temale täidetud küsimustikku ja andmekogumislehte, siis kontakteeruti perearstiga andmete saamiseks. Andmete kogumisega tegeles põhiosas SA TÜK naistekliiniku ämmaemand Evelin Gross. Andmestikku tööga kaasa pandud ei ole, sest terviseandmed on delikaatsed isikuandmed ning nende avalikustamine on keelatud.

Algses andmestikus on 133 veergu laste kohta käivate andmetega, millest on antud töös kasutatud 24 tunnust. Need tunnused saab jagada suurematesse gruppidesse:

- kood – igale lapsele antud identifitseeriv tunnus, mis koosneb kolmest juhuslikust numbrist ning kahest suurtähest, millest esimene vastab primaarsele rasedusaegsele tüsistuse grupile ning teine on alati N;
- primaarne tüsistuse grupp;

- vastsündinu sugu;
- kaalu mõõtmistulemused (grammides);
- pikkuse mõõtmistulemused (sentimeetrites);
- kaalu kommentaarid – õdede/arstide poolt juurdemärgitud kommentaarid kaalu kohta;
- pikkuse kommentaarid – õdede/arstide poolt juurdemärgitud kommentaarid pikkuse kohta;
- täpne vanus mõõtmiste ajal;
- gestatsiooni aeg (nädalates ja päevades) – öeldakse, et tegemist on enneaegse sünnitusega, kui gestatsiooni aeg on vähem kui 37 rasedusnädalat.

Primaarsel tüsistuse grupil on viis erinevat võimalikku väärtust:

- Gestatsioonidiabeet (grupp G) – emal diagnoositi raseduse ajal suhkruhaigus. Rasedusaegset suhkruhaigust diagnoositakse kui 24.-28. rasedusnädalal tehtud 75 g suukaudse glükoositaluvustestil on vähemalt üks tulemustest üle normi: tühja kõhu veresuhkur 5,1 mmol/l, ühe tunni möödudes rohkem kui 10 mmol/l, kahe tunni möödudes rohkem kui 8,5 mmol/l;
- Hüpotroofia (grupp H) – vastsündinu, kelle sünnikaal oli väiksem kui Eestis sündinud laste soole ja raseduse kestusele vastav 10 protsentiili;
- Makrosoomia (grupp M) – vastsündinu, kelle sünnikaal oli suurem, kui Eestis sündinute laste soole ja raseduse kestusele vastav 90 protsentiili;
- Kontrollgrupp (grupp N) – vastsündinu, kelle sünnikaal oli vahemikus 10-90 protsentiili Eestis sündinud laste soole ja raseduse kestusele vastavast sünnikaalust ning kelle emade raseduse kulg oli normaalne;

- Preeklampsia (grupp P) – ema raseduse tüsistus raske preeklampsiaga. Raske preeklampsia diagnoositi, kui ema arteriaalne vererõhk oli suurem kui 160/100 mmHg; proteinuuria rohkem kui 5 g valgu kadu uriiniga ööpäevas; vererõhutõusuga kaasnesid ema subjektiivsed kaebused (nägemishäired, peavalu, ülakõhuvalu).

Algselt oli määratud iga lapse korral kõikvõimalikud tüsistuse grupid, kuhu laps kuulub. Makrosoomia ning hüpotroofia diagnoosimiseks vajalikud kasvuprotsentiilid pärinevad 1997. aastal Karro ja kaasautorite poolt koostatud sünnikaalu tabelitest [6]. Primaarse tüsistuse grupi määramisel lähtuti lapse kõikidest tüsistuste gruppidest ning valiti neist uuringu läbiviijate arvates kõige olulisem. Kui tüsistuse gruppideks oli nii hüpotroofia kui ka preeklampsia, siis primaarse tüsistusgrupi väärtuseks sai preeklampsia. Gestatsioonidiabeedi ja makrosoomia korral määrati primaarseks gestatsioonidiabeet. Kui tüsistusteks oli nii preeklampsia kui ka gestatsioonidiabeet, siis olulisemaks valiti gestatsioonidiabeet. Preeklampsia ning makrosoomia korral oli primaarseks preeklampsia ning kui esines nii preeklampsia, makrosoomia kui ka gestatsioonidiabeet, siis esmaseks tüsistuse klassiks määrati siiski preeklampsia. Mainitud variandid olid kõikvõimalikud tüsistuste kombinatsioonid, mis kasutatavas andmestikus esinevad.

Vastsündinu sugu on binaarne tunnus, väärtustega tütar ja poeg. Pikkuse ja kaalu kommentaarid sisaldasid väga erinevat informatsiooni mõõtmiste kohta. Näiteks võis kommentaaride alt leida sissekande: hea isuga püsiv laps. Kuid antud analüüsi eesmärgist lähtuvalt pakkusid huvi ainult need kommentaarid, mis käisid mõõtmise aja kohta. Mõnikord oli plaanivälisel ajal tehtud mõõtmise aeg pandud kirja vanuse alla, kuid vahel oli mõõtmise toimumise tegelik aeg kirja pandud hoopis kommentaari ja vanus näitas aega, mil oleks pidanud mõõtmine esialgse plaani järgi aset leidma.

2.2 Andmestiku korrastamine

Pärast andmestiku õigel kujul Ri sisselugemist, kontrolliti andmestikus esinevad mõõtmistulemused üle ja avastati mõningaid sisestamisvigu, mille korral tunnuse väärtus oli väljaspool võimalike väärtuste piirkonda (näiteks kuuekuuse lapse kaaluks oli märgitud 93200 g). Pärast avastatud vigade parandamist, moodustati kaks andmestikku. Mõlemas andmestikus on 371 rida ning igas reas on ühe lapse andmed. Nendes andmestikes on esindatud lapse püsitunnused (kood, sugu, grupp), kuid esimeses andmestikus on lisaks veel kaalu kohta käivad tunnused, nii mõõtmised kui ka kommentaarid, ja teises pikkuse kohta käivad tunnused. Mõlema andmestiku korral tuli kõigepealt kontrollida, kas kõik mõõtmised on sisse loetud numbriliste tunnustena ja vajadusel teha parandused. Seejärel vaadati läbi kõik kommentaarid ja vanused ning kui vanus mõõtmise ajal oli väga erinev algselt planeeritud ajast (1., 2., 3., 6., 12. või 24. kuust), siis asendati mõõdetud väärtus puuduva väärtusega. Esimese kuue kuu korral valiti piiriks 15 päeva, s.t. kui vanus oli oodatavast väärtusest 15 päeva suurem või väiksem, siis asendati mõõtmine puuduva väärtusega. Aastase ja kaheaastase mõõtmise korral lubati vanusel varieeruda ühe kuu piires. Kirjeldava analüüsi peatüki püsitunnuste alapeatükis on kasutatud suurel määral neid, nn laia tüüpi andmestikke. Tabelis 2 on toodud paarirealine näide laial kujul olevast andmestikust.

Tabel 2. Laia andmestiku näide

Kood	Grupp	Sugu	Sünnikaal (g)	1. kuu kaal (g)	2. kuu kaal (g)
343 PN	P	poeg	2900	3700	4900
787 NN	N	tütar	3500	5000	5700

Põhjalikuma analüüsi jaoks moodustati kaks pikka andmestikku, kus püsitunnused on samad, kuid iga kuu mõõtmiste kohta ei ole enam eraldi tunnust, vaid on üks ühine tunnus mõõtmise väärtuse kohta ja teine tunnus vanuse kohta mõõtmise ajal. Üks andmestik sisaldab andmeid

kaalu kohta ja teine pikkuse kohta. Pärast andmestike moodustamist vaadati läbi kõik kommentaarid ja vanuse väärtused ning korrigeeriti vanuse väärtust vastavalt täpsele ajale, millal mõõtmine toimus. Näiteks kui last oli mõõdetud 1 kuu ja 15päevaselt, siis sai sellele mõõtmisele vastavaks vanuse väärtuseks 1,5 kuud. Kõik väärtused lõplikus vanuse tulbas on antud kuudes. Nende andmestike moodustamisel arvestati ka kommentaare, mis ei käinud otseselt ühegi mõõtmise kohta, vaid andsid lisainformatsiooni. Näiteks kui ühe lapse korral oli tehtud mõõtmised lisaks veel kahe aasta ja kolmekuuselt, siis sellisel juhul lisati andmestikku uus rida, mis vastas sellele mõõtmisele. Suurem osa analüüsist on tehtud pikkade andmestike põhjal. Tabelis 3 on näidatud tabeli 2 andmed pikal kujul.

Tabel 3. Pika andmestiku näide

Kood	Grupp	Sugu	Vanus (kuu)	Kaal (g)
343 PN	P	poeg	0	2900
343 PN	P	poeg	1	3700
343 PN	P	poeg	2	4900
787 NN	N	tütar	0	3500
787 NN	N	tütar	1	5000
787 NN	N	tütar	2	5700

Kirjeldava analüüsi paremaks teostamiseks moodustati veel ka üks lisatunnus, vanusegrupp. Vanusegruppide moodustamisel lähtuti sellest, et kõik vanusegrupid sisaldaksid ainult ühte planeeritud mõõtmise aega. Seetõttu tulid kõik moodustatud grupid võrdväärsete suurustega.

Kaalu mudeli jaoks moodustati kaalu pikka andmestikku lisatunnus, enneaegsuse pikkus, mis sai väärtuseks 0, juhul kui laps ei olnud enneaegne, ja enneaegse lapse korral, mitu kuud lühem oli gestatsiooni aeg 37 rasedusnädalaga võrreldes. Kirjeldava analüüsi jaoks moodustati selle tunnuse põhjal uus tunnus, enneaegsus, mis sai väärtuseks 0, kui vaadeldav laps ei olnud

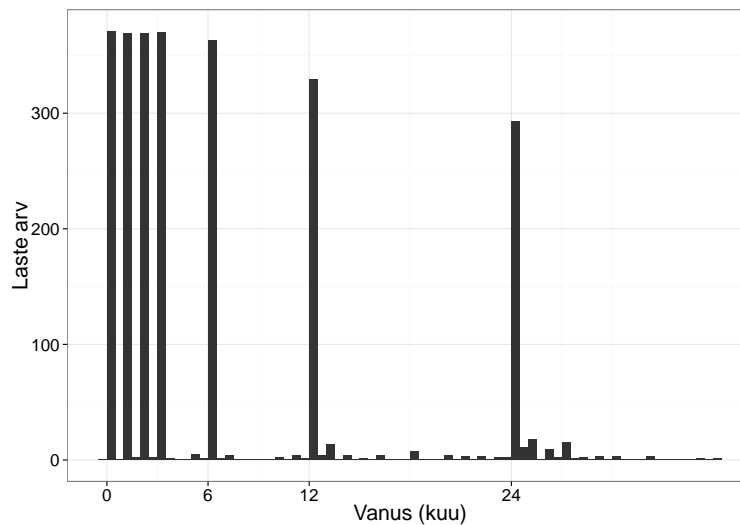
enneaegne, ja 1 vastupidisel juhul.

2.3 Kirjeldav analüüs

2.3.1 Püsitunnused

Mõlema andmestiku korral varieeruvad tunnuse vanus väärtused vahemikus 0st 36ni ehk esimesed mõõtmised olid tehtud sünnihetkel ja kõige vanem laps, kelle kohta on mõõtmised olemas, oli kolme-aastane.

Vanuse jaotus on nii pikkuse kui ka kaalu andmestiku puhul ligilähedaselt samasugune. Jooniselt 1 on näha, et enamik mõõtmisi on toimunud algselt planeeritud ajahetkedel.



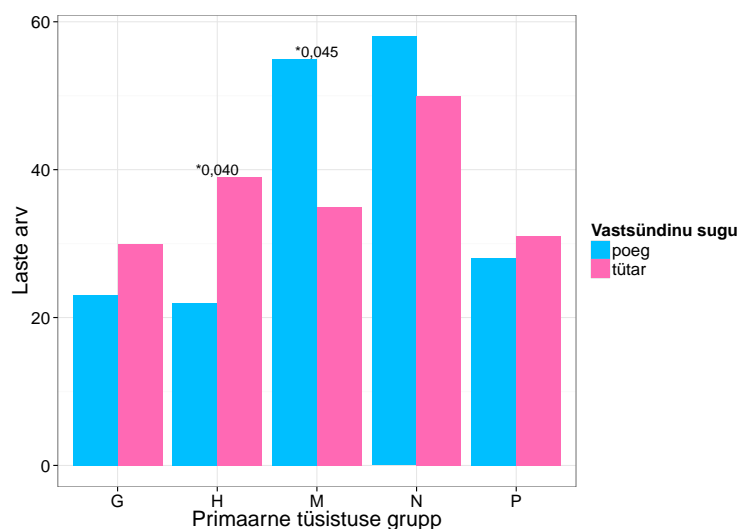
Joonis 1. Vanuse jaotus

Mõõtmisi on tehtud 371 lapse peal, kellest 50,1% (186) on poisid ja 49,9% (185) on tüdrukud. Seega üldiselt on poisse ja tüdrukuid andmestikus enam-vähem võrdselt. Peaaegu samasugused poiste ja tüdrukute osakaalud säilivad ka erinevates vanusegruppides.

Gestatsioonidiabeeti põdenud ema lapsi on andmestikus 14,3% (53), hüpotroofikuid on 16,4% (61), makrosoomiaga lapsi on 24,3% (90), normaalse kasvuga lapsi on 29,1% (108) ning

preeklampsiat põdenud ema lapsi on 15,9% (59).

Joonisel 2 on toodud poiste ja tüdrukute arvud tüsistuse gruppide kaupa. Graafiku tulpade peale on tärniga märgitud poiste ja tüdrukute arvu vahel esineva statistiliselt olulise erinevuse p-väärtus. Joonise tegemise Ri kood on ära toodud lisas 1. Jooniselt 2 paistab, et makrosoomiaga laste ning normaalkasvuga laste hulgas on ülekaalus poisid. Makrosoomiaga poisse on 55, tüdrukuid 35 ja normaalse kasvuga poisse on 58, tüdrukuid on 50. Eriti suur erinevus poiste ja tüdrukute arvude vahel on makrosoomiaga laste korral, poisse on 61,1% ja tüdrukuid 38,9% makrosoomiaga lastest. Makrosoomia grupis on erinevus poiste ja tüdrukute arvude vahel ka statistiliselt oluline (binoomtest; p-väärtus on 0,045). Tüdrukute märgatav ülekaal on gestatsioonidiabeedi ja hüpotroofia gruppides. Gestatsioonidiabeedi grupis on 23 poissi ning 30 tüdrukut, hüpotroofia grupis on 22 poissi ja 39 tüdrukut. Preeklampsia grupis on tüdrukuid ja poisse peaaegu võrdselt, 47,5% (28) poisse ja 52,5% (31) tüdrukuid. Andmestikus esinevatest gestatsioonidiabeeti põdenud emade lastest on 43,4% poisse ja 56,6% tüdrukuid, hüpotroofikute seas on 36,1% poisse ning 63,9% tüdrukuid. Hüpotroofia grupis esinev erinevus poiste ja tüdrukute arvude vahel on statistiliselt oluline (binoomtest; p-väärtus on 0,040), aga gestatsioonidiabeedi grupis tundub esinevat juhuslik erinevus poiste ja tüdrukute arvude vahel (binoomtest; p-väärtus on 0,410).



Joonis 2. Grupi ja soo jaotus

Tabelist 4 on näha, et erinevates tuisistuse gruppides olevate laste arv jääb erinevates vanusegruppides peaaegu samaks. Sarnaselt kogu valimi jaotusele on ka igas vanusegrupis kõige rohkem kontrollgrupi lapsi. Igas vanusegrupis on uuringu gruppide jaotus väga sarnane kogu valimi gruppide jaotusele.

Tabel 4. Vaatluste arv primaarse tuisistuse grupi ja vanuseklassi järgi

Grupp	Vanuseklassid (kuu)						
	[0,1)	[1,2)	[2,3)	[3,6)	[6,12)	[12,24)	[24,37)
G	53	53	53	53	54	53	52
H	61	61	61	62	62	62	59
M	90	90	90	93	90	90	88
N	108	108	108	110	110	110	104
P	59	59	59	59	59	61	59

Enamik vaatlusaluseid lapsi on ajalised (86,79%), ülejäänud lapsed on enneaegsed. Enneaeg-

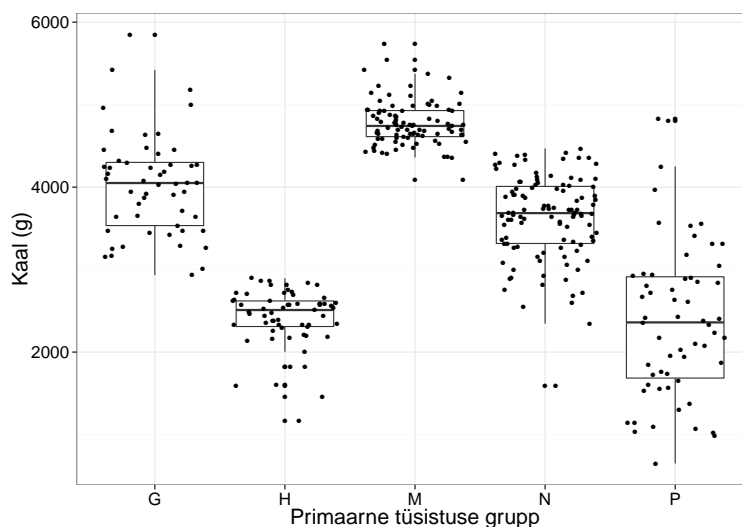
suse pikkus varieerub ühest päevast kahe ja poole kuuni. Tabelis 5 on toodud enneaegsete laste korral tehtud vaatluste osakaal võrreldes ülejäänud vaatlustega gruppide kaupa. Sellest tabelist on näha, et enneaegsete laste korral tehtud vaatlusi on kõige rohkem preeklampsia tüsistuse grupis. Teiste gruppide korral ei ole enneaegsuse osakaal eriti suur, makrosoomia grupis ei ole ühtegi enneaegset last.

Tabel 5. Enneaegsuse jaotus gruppide kaupa

Enneaegsus	Grupp				
	G	H	M	N	P
0	96,2%	88,6%	100%	93,5%	44,3%
1	3,8%	11,4%	0%	6,5%	55,7%

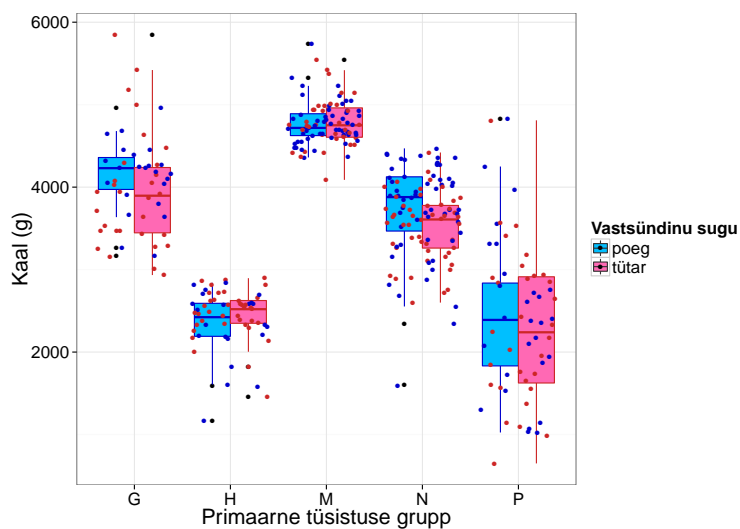
2.3.2 Kaal

Sünnikaal on mõõdetud kõikidel vaatluse all olevatel lastel, puuduvaid väärtusi ei esine. Minimaalne sünnikaal on 650 g ja maksimaalne sünnikaal on 5850 g, keskmine sünnikaal on 3566 g. Poiste minimaalne sünnikaal on 1025 g ja maksimaalne sünnikaal on 5740 g. Nii kõige suurema kui ka kõige väiksema kaaluga lapsed olid tüdrukud. Kuid poiste keskmine sünnikaal on tüdrukute omast suurem, poistel on 3728 g ning tüdrukutel on 3404 g. Poiste ja tüdrukute sünnikaalude keskvaartused on statistiliselt oluliselt erinevad (t-test; p-väärtus on 0,003). Kogu andmestiku minimaalse sünnikaaluga lapse emal esines raseduse ajal preeklampsia, maksimaalse sünnikaaluga lapse emal esines raseduse ajal gestatsioonidiabeet. Jooniselt 3 on näha, et kõige suurem keskmine sünnikaal on makrosoomia grupis ja kõige väiksem on preeklampsia grupis. Hüpotroofia ja makrosoomia gruppides on kõige väiksem varieeruvus sünnikaalude vahel, sest nende laste gruppi valimine toimus sünnikaalu põhjal ja seega oli eelselektioon rangem ($s_G = 610,47$; $s_H = 353,76$; $s_M = 275,36$; $s_N = 516,14$; $s_P = 941,17$).



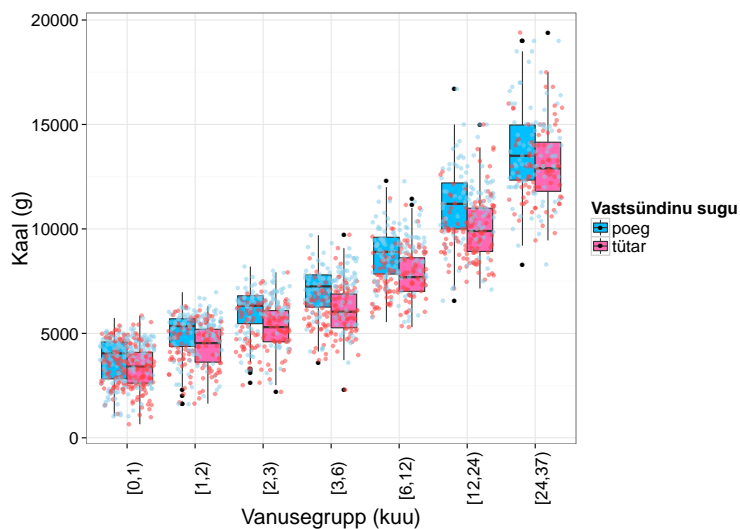
Joonis 3. Sünnikaal gruppides

Sugude lõikes on jooniselt 4 näha, et gestatsioonidiabeedi grupi suur varieeruvus tuleneb suure osas tüdrukute kaalude suurest varieeruvusest, poiste kaalud nii suure ulatuses ei varieeru ($s_{Gt} = 717,18$ ja $s_{Gp} = 424,67$). Ülejäänud gruppides on varieeruvuse ulatused sugude lõikes üldpildis sarnased. Jooniselt 4 tundub ka, et gestatsioonidiabeedi ning kontrollgrupi poiste ja tüdrukute keskmised sünnikaalud on erinevad. Mõlemate gruppide korral on poiste ja tüdrukute keskmiste kaalude vahel statistiliselt oluline erinevus (t-test; gestatsioonidiabeedi grupi korral on p-väärtus 0,009 ja kontrollgrupi korral 0,016). Teiste gruppide korral poiste ja tüdrukute keskmised sünnikaalud nii silmnähtavalt erinevad pole ja need erinevused ei tule ka statistiliselt olulised (t-test).



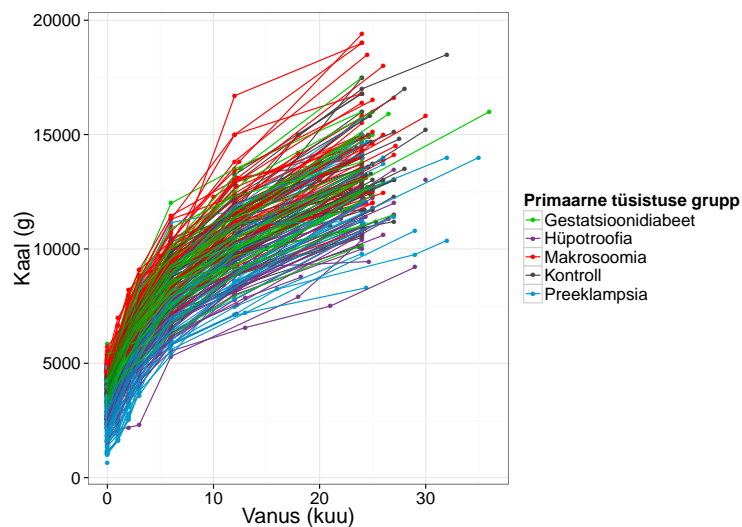
Joonis 4. Sünnikaal soo ja grupi lõikes

Joonisel 5 on toodud kaalu muutus erinevates vanusegruppides. Igas vanusegrupis on poiste keskmine kaal märgatavalt suurem kui tüdrukute keskmine kaal. Kaalude varieeruvus suureneb vanuse suurenedes ning suureneb ka keskmine sünnikaal ja sünnikaalu mediaan vanuse kasvades.



Joonis 5. Kaal soo ja vanusegrupi lõikes

Joonisel 6 on näidatud kõikide laste kaalumuutused, värvi järgi on näidatud, millisesse gruppi antud laps kuulub. Sellelt jooniselt on näha, et kaalu poolest väiksemana sündinud lapsed jäävad ka kahe aasta möödudes üldiselt väiksemaks ning vastupidi, teistest suurema kaaluga lapsed on ka kahe aasta pärast suurema kaaluga. Samas tundub, et tüsistustega kulgenud rasedusest sündinud laste kaalu muutus sünnijärgselt on sama kiire kui kontrollgrupi ehk probleemideta rasedusest sündinud lastel.

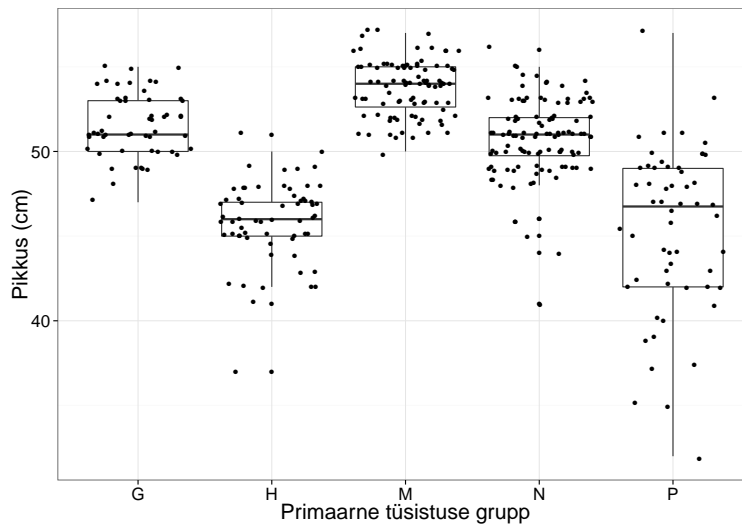


Joonis 6. Kaalujooned kõikide valimi laste kohta

2.3.3 Pikkus

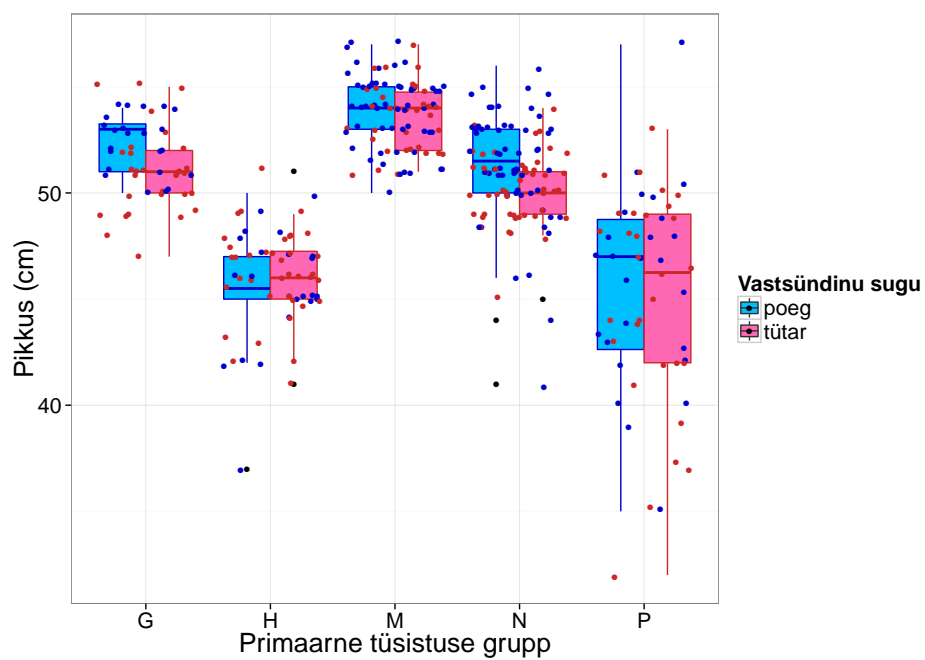
Sünnipikkust ei ole mõõdetud kõikide vaatlusaluste laste korral. Kolmel juhul, kahel preeklampsia grupi poisil ja ühel preeklampsia grupi tüdrukul, on jäänud pikkus üles märkimata. Kõikide vaatluste minimaalne sünnipikkus on 32 cm ja maksimaalne pikkus sündides on 57 cm. Kõige väiksema sünnipikkusega laps on tüdruk, kelle emal esines raseduse ajal preeklampsia. Kõige suurema sünnipikkusega lapsi on nii poiste kui ka tüdrukute hulgas ning preeklampsia ja makrosoomia gruppides. Kõikide vaatlusaluste keskmine sünnipikkus on 50 cm ning sünnipikkuste mediaan on 51 cm. Poiste keskmine pikkus sündides on 50,71 cm ja tüdrukute keskmine sünnipikkus on 49,29 cm. Tüdrukute ja poiste keskmised pikkused

sündides on ka statistiliselt oluliselt erinevad (t-test; p-väärtus on 0,001). Kõige suurem keskmine sünnipikkus on makrosoomia grupi vaatlusaluste hulgas ning kõige väiksem keskmine sünnipikkus on preeklampsia grupi laste hulgas, kuid jooniselt 7 on näha, et kõige väiksem sünnipikkuste mediaan on hüpotroofia grupis. Preeklampsia grupi laste korral varieerub laste sünnipikkus silmnähtavalt kõige rohkem, kuna raseduse kestus on erinev ja preeklampsia grupis on see kõige varieeruvam. Ülejäänud gruppide sünnipikkuste varieeruvused on enam-vähem samasuured ($s_G = 1,86$; $s_H = 2,41$; $s_M = 1,65$; $s_N = 2,31$; $s_P = 4,91$).



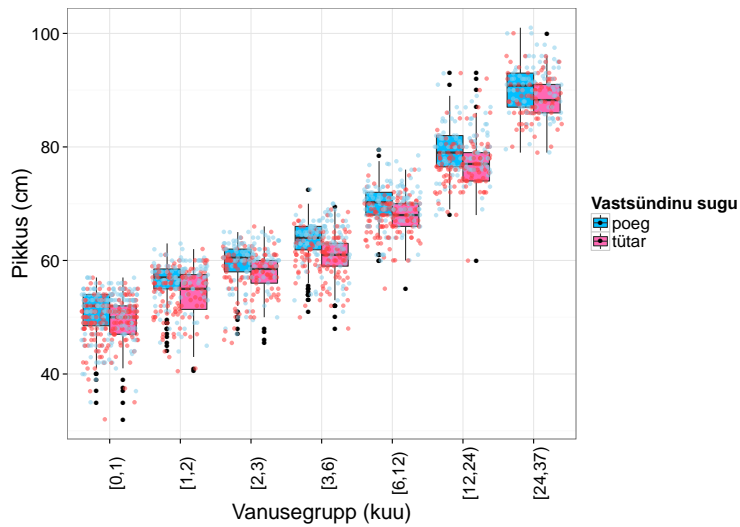
Joonis 7. Sünnipikkus gruppides

Jooniselt 8 paistab, et kontrollgrupis on poiste sünnipikkuste varieeruvus märgatavalt suurem kui tüdrukute oma ($s_{Np} = 2,71$ ja $s_{Nt} = 1,60$). Teistes gruppides on varieeruvused enam-vähem sama suured. Sünnipikkuste mediaanväärtused paiknevad kõikides gruppides poiste ja tüdrukute korral päris lähestikku. Üheski grupis ei tulnud ka statistiliselt olulist erinevust poiste ja tüdrukute keskmiste sünnipikkuste vahel (t-test).



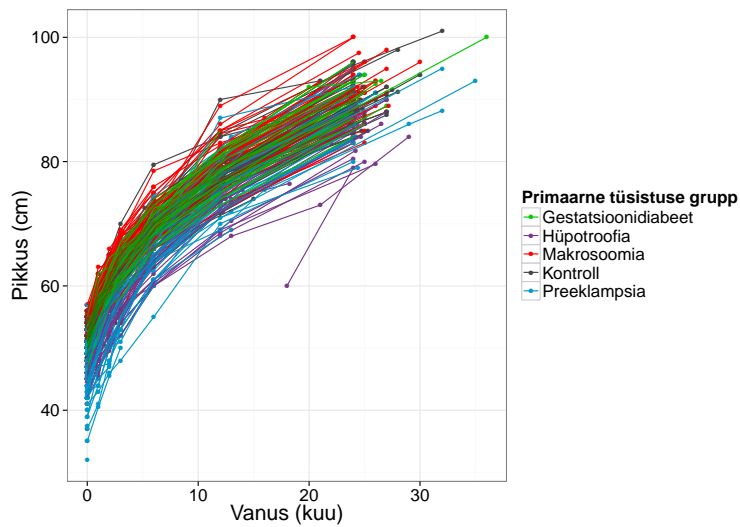
Joonis 8. Sünnipikkus soo ja grupi lõikes

Jooniselt 9 on näha pikkuse muutust vanuseklasside lõikes. Poiste sünnipikkuste mediaanid ja keskmised väärtused on igas vanusegrupis tüdrukute väärtustest suuremad. Keskmised sünnipikkused suurenevad vanuse kasvades ning natuke suureneb ka pikkuse varieeruvus vanuse suurenedes.



Joonis 9. Pikkus soo ja vanusegrupi lõikes

Joonisel 10 on toodud kõikide laste pikkuse muutused, värvi järgi on näidatud grupp, kuhu antud laps kuulub. Sellelt jooniselt on näha, et üldiselt on kahe aasta möödudes lühemad lapsed endiselt lühemad ja pikemad lapsed endiselt pikemad võrreldes teistega. Pikkuse korral tundub samuti, et tüsistustega kulgenud rasedusest sündinud lapsed kasvavad sama kiiresti kui kontrollgrupi lapsed.



Joonis 10. Pikkusejooned kõikide valimi laste kohta

3 Tulemused

3.1 Kaalu mudel

Seost kaalu ja vanuse vahel modelleeriti polünoomi abil. Polünoomi järk valiti Akaike informatsiooni kriteeriumi (AIC) põhjal. Seejärel lisati mudelisse primaarse tüsistuse grupi faktor, vastsündinu soo faktor, enneaegsuse pikkus ning viimaste liikmetena prooviti mudelisse lisada vanuse astmete ja tüsistuse grupi koosmõjusid. Lõplikku mudelisse jäid statistiliselt oluliste liikmetena sisse vanuse esimesed neli astet, primaarne tüsistuse grupp, vastsündinu sugu, enneaegsuse pikkus, enneaegsuse pikkuse ja vanuse koosmõju, vastsündino soo ja tüsistuse grupi koosmõju, vastsündinu soo ja vanuse esimese kolme astme koosmõju, vanuse esimese kolme astme ja tüsistuse grupi koosmõju ning vanuse esimese kolme astme koosmõju vastsündinu soo ja tüsistuse grupiga. Antud mudeli korral lubati ka iga lapse jaoks erinevat vabaliiget ja vanuse ees olevat kordajat (mudelisse lisatud juhuslike mõjudena). Kuna kaalu standardhälbed tulid erinevate vanuste korral väga erinevad, siis kirjeldati ka kaalu dispersiooni muutumist mudelis. Ühe mudeli korral lubati kaalu dispersioonil kasvada vanuse kasvades, teise katsetatud mudeli puhul sõltus kaalu dispersioon kaalule antud prognoosi kasvamisest. Mudelite AIC väärtuste põhjal osutus paremaks mudel, kus dispersioon suurenes keskmise prognoosi kasvades.

Parim leitud mudel i . poisi j . vaatluse kaalu jaoks on toodud valemiga 3 ja i . tüdruku j . ajahetkel mõõdetud kaalu kirjeldav mudel on antud valemiga 4. Mudelites esinev I tähistab indikaatorfunktsiooni, mis omandab väärtuse 1 või 0 vastavalt sellele, kas alaindeksina antud tingimus on täidetud või mitte. Juhuslikku viga i . indiviidi j . vaatluse korral tähistab ε_{ij} , γ_i on i . indiviidi juhuslik vabaliige ja τ_i on i -ndale indiviidile vastav juhuslik vanuse kordaja. Kusjuures $\varepsilon_i \sim N(0; \hat{\sigma}_\varepsilon^2 = 13,814)$, $\gamma_i \sim N(0; \hat{\sigma}_\gamma^2 = 173334,382)$, $\tau_i \sim N(0; \hat{\sigma}_\tau^2 = 4390,189)$ ja $cor(\gamma_i, \tau_i) = 0,142$, $\varepsilon_{ij} \perp \varepsilon_{ij'}$, $\varepsilon_{ij} \perp \gamma_i, \tau_i$, $\gamma_i \perp \gamma_{i'}$, $\tau_i \perp \tau_{i'}$.

$$\begin{aligned}
kaal_{poiss_{ij}} = & 4140,218 + 1340,378 \cdot vanus_{ij} - 93,424 \cdot vanus_{ij}^2 + 2,930 \cdot vanus_{ij}^3 - 0,028 \cdot vanus_{ij}^4 - \\
& - 1331,390 \cdot enne - 1692,497 \cdot I_{grupp=H} + 667,063 \cdot I_{grupp=M} - 277,127 \cdot I_{grupp=N} - \\
& - 1117,615 \cdot I_{grupp=P} + 44,268 \cdot vanus \cdot enne - 196,034 \cdot vanus_{ij} \cdot I_{grupp=H} - 264,835 \cdot \\
& \cdot vanus_{ij} \cdot I_{grupp=M} - 66,871 \cdot vanus_{ij} \cdot I_{grupp=N} - 120,389 \cdot vanus_{ij} \cdot I_{grupp=P} + 14,827 \cdot \\
& \cdot vanus_{ij}^2 \cdot I_{grupp=H} + 32,303 \cdot vanus_{ij}^2 \cdot I_{grupp=M} + 8,930 \cdot vanus_{ij}^2 \cdot I_{grupp=N} + 12,618 \cdot \\
& \cdot vanus_{ij}^2 \cdot I_{grupp=P} - 0,339 \cdot vanus_{ij}^3 \cdot I_{grupp=H} - 0,881 \cdot vanus_{ij}^3 \cdot I_{grupp=M} - 0,270 \cdot \\
& \cdot vanus_{ij}^3 \cdot I_{grupp=N} - 0,350 \cdot vanus_{ij}^3 \cdot I_{grupp=P} + \gamma_i + \tau_i \cdot vanus_{ij} + \varepsilon_{ij} \quad (3)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
kaal_{t\u00fcdruk_{ij}} = & 3926,523 + 926,593 \cdot vanus_{ij} - 58,747 \cdot vanus_{ij}^2 + 2,137 \cdot vanus_{ij}^3 - 0,028 \cdot vanus_{ij}^4 - \\
& - 1331,390 \cdot enne - 1435,84 \cdot I_{grupp=H} + 813,461 \cdot I_{grupp=M} - 365,024 \cdot I_{grupp=N} - \\
& - 939,076 \cdot I_{grupp=P} + 44,268 \cdot vanus \cdot enne + 65,756 \cdot vanus_{ij} \cdot I_{grupp=H} + 27,851 \cdot \\
& \cdot vanus_{ij} \cdot I_{grupp=M} + 82,817 \cdot vanus_{ij} \cdot I_{grupp=N} + 204,717 \cdot vanus_{ij} \cdot I_{grupp=P} - 4,951 \cdot \\
& \cdot vanus_{ij}^2 \cdot I_{grupp=H} + 1,369 \cdot vanus_{ij}^2 \cdot I_{grupp=M} - 3,254 \cdot vanus_{ij}^2 \cdot I_{grupp=N} - 10,917 \cdot \\
& \cdot vanus_{ij}^2 \cdot I_{grupp=P} + 0,108 \cdot vanus_{ij}^3 \cdot I_{grupp=H} - 0,057 \cdot vanus_{ij}^3 \cdot I_{grupp=M} + 0,023 \cdot \\
& \cdot vanus_{ij}^3 \cdot I_{grupp=N} + 0,147 \cdot vanus_{ij}^3 \cdot I_{grupp=P} + \gamma_i + \tau_i \cdot vanus_{ij} + \varepsilon_{ij} \quad (4)
\end{aligned}$$

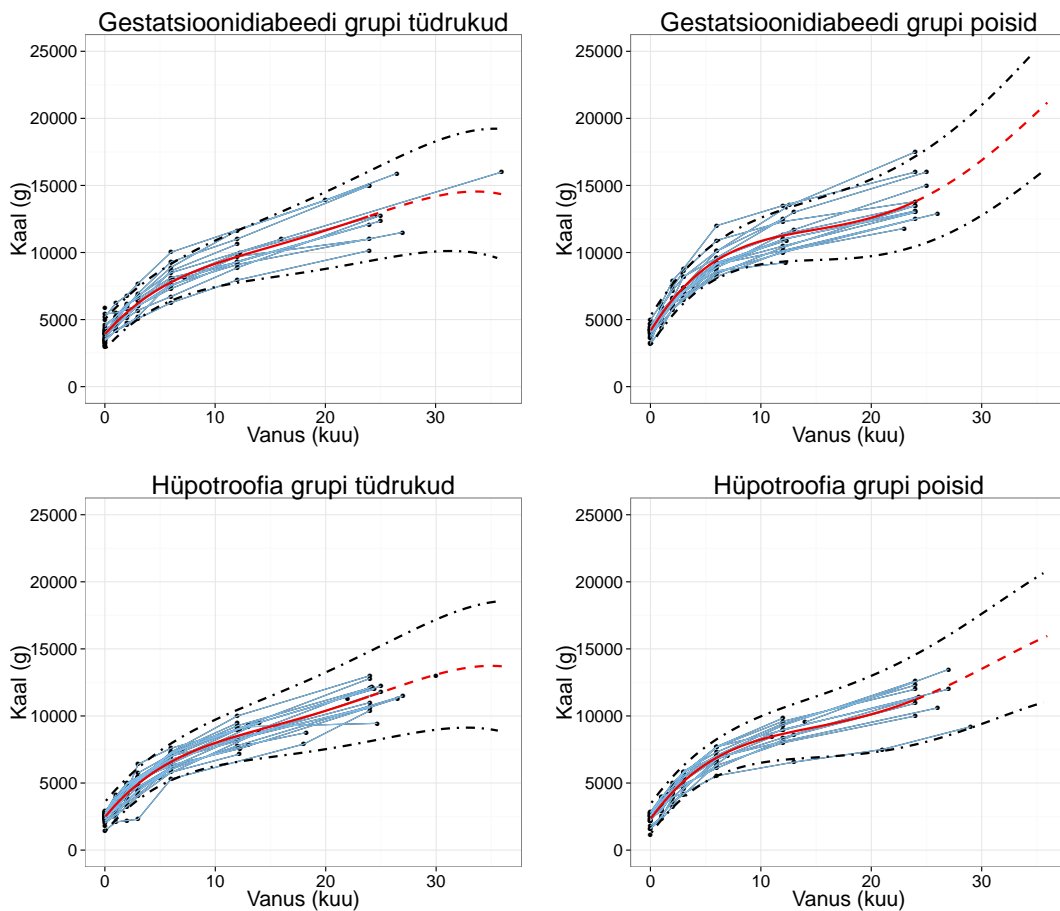
Poiste ja t\u00fcdrukute kaalu dispersioon on leitav valemiga:

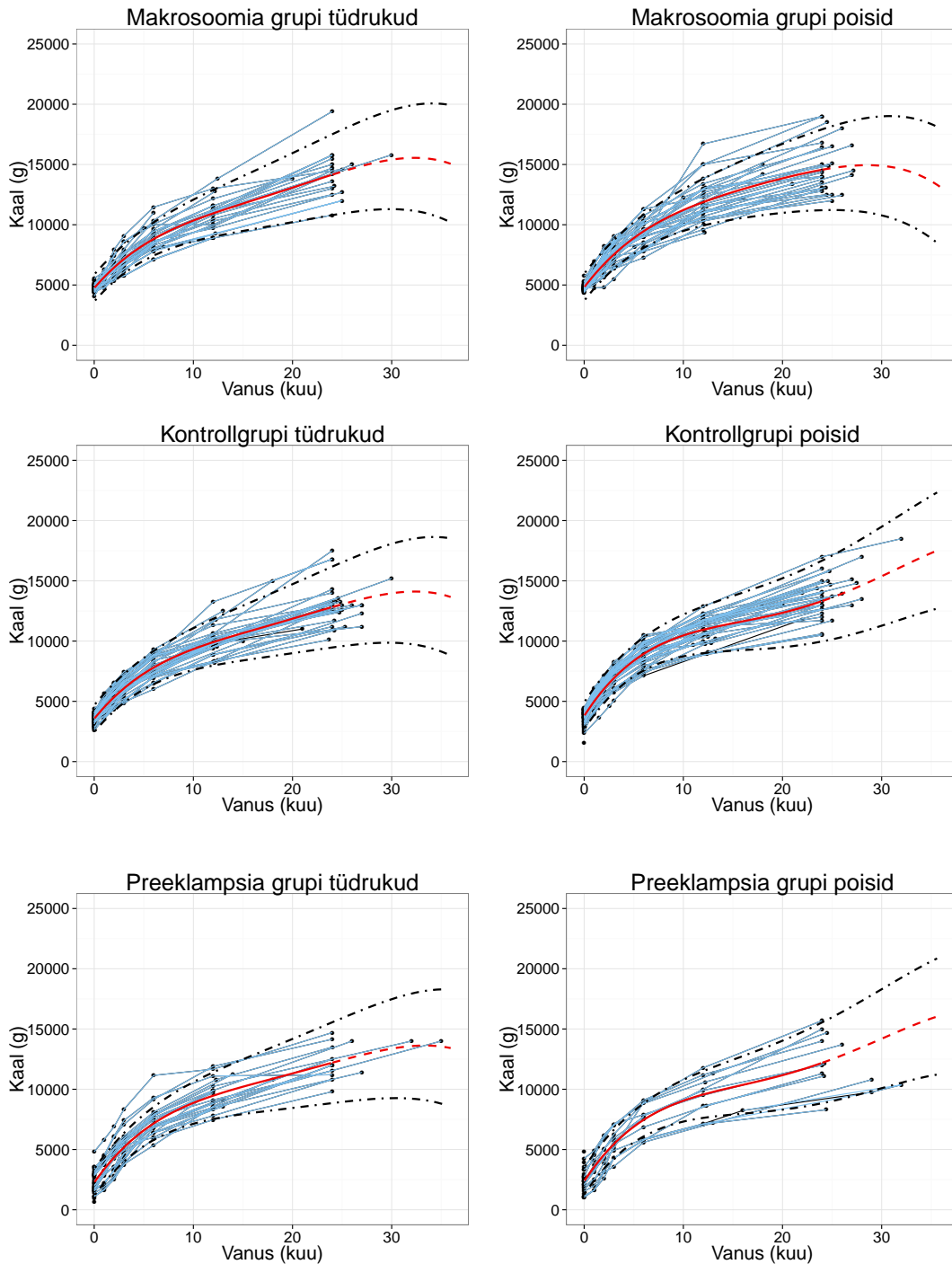
$$\begin{aligned}
D(kaal|vanus) &= D(\gamma_i) + D(\tau_i \cdot vanus) + 2 \cdot cov(\gamma_i, \tau_i \cdot vanus) + D\varepsilon \\
&= 567,388^2 + vanus^2 \cdot 67,161^2 + 2 \cdot vanus \cdot (-114,320) + |\hat{k\hat{a}al}|^{2 \cdot 0,503},
\end{aligned}$$

kus $\hat{k\hat{a}al}$ on mudeli p\u00f5hjal saadud prognoos kaalule.

Mudeli parameetrite hinnangud on saadud suurima t\u00f5ep\u00e4ra meetodil, eeldades, et lapse kaal on ligil\u00e4hedaselt normaaljaotusega juhuslik suurus tingimusel, et on fikseeritud lapse vanus, grupp ja sugu. Joonisel 11 on n\u00e4idatud mudeli poolt prognoositud keskmised kaalud erinevates primaarsetes t\u00fcsistuste gruppides poiste ja t\u00fcdrukute korral. \u00dcksikute laste kaalu muutumist ajas n\u00e4itavad helesinised jooned, punase joonega on kujutatud grupi keskmise kaalu

muutumist ajas (leitud mudeli põhjal). Must punktiirjoon näitab 95% prognoosiintervalli piire. Pideva punase joonega on märgitud keskmine prognoos teise eluaastani, sealt edasi on märgitud katkendliku punase joonega. Kaalu mudeli ja ühe grupi graafiku tegemise kood on ära toodud lisas 1. Kuna enamik mõõtmisi on tehtud teise eluaastani, siis alates 24. kuust muutub mudel ebatäpseks väheste vaatluste tõttu. Erinevates gruppides võib esineda erinev arv vaatlusi pärast 24. kuud, kuid üheski grupis ei ole tehtud piisavalt mõõtmisi, et saada täpne mudel kaalule pärast teist eluaastat. Vaatluste puudumisest tingitud hinnangu ebatäpsus tingib ka mõningates gruppides keskmise kaalu prognoosijoonet hinnangu languse. Seega ei tasu prognoosijoonet peale vanust 24 kuud usaldusväärseks pidada.

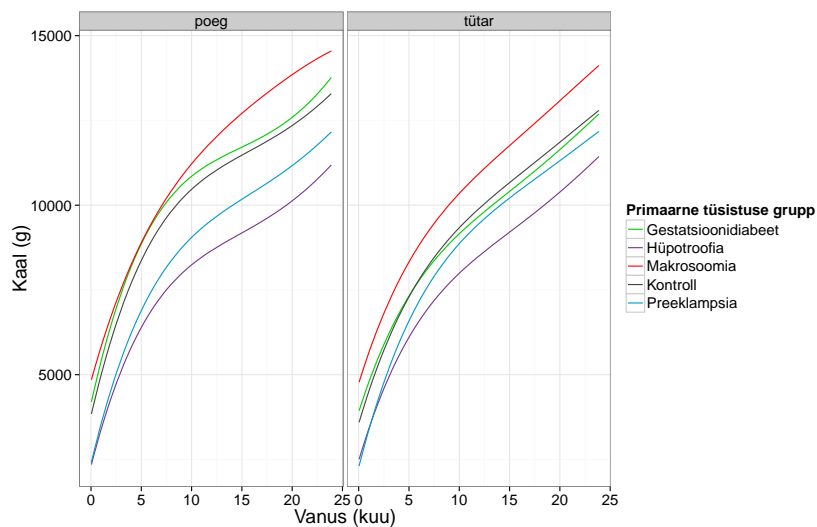




Joonis 11. Kaalu mudeli keskmised prognoosid

Joonisel 12 on ära toodud poiste ja tüdrukute graafikud, kus on mudeli keskmised prognoosi-
jooned vastavalt igale primaarsele tüsistuse grupile. Selle joonise pealt ei tundu gestatsiooni-

diabeedi ja kontrollgrupi jooned hästi eristatavad, kuid ANOVA testi p-väärtus tuli 0,016 ning seega on mõlemad grupid statistiliselt oluliselt erinevad. Teiste gruppide jooned on omavahel selgemini eristatavad. Kõikide gruppide paariviisilise võrdlemise ANOVA testi p-väärtused on ära toodud lisa 2. Mudeli visualiseerimiseks moodustati ka iga grupi jaoks graafikud mudeli keskmise prognoosijoon, 90% ning 50% prognoosiintervallidega. Mudeli keskmine prognoosijoon on märgitud punase pideva joonega, 90% prognoosiintervall musta katkendliku joonega ning 50% prognoosiintervall halli katkendliku joonega (vt lisa 3).



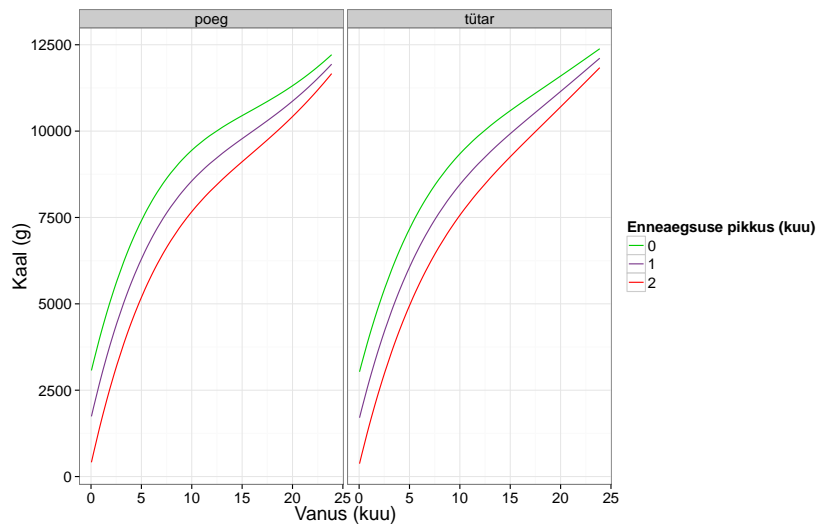
Joonis 12. Kaalu mudeli kõikide gruppide keskmised prognoosid

Saadud mudeli headust kontrolliti prognoosides viie juhuslikult valitud lapse kaalukõveraid antud mudeli põhjal. Joonistel on märgitud juhuslikult valitud laste vaatlustulemused punktadena ning mudeli poolt prognoositud jooned (vt lisa 4).

Kaalu dispersiooni hindamisel vaadeldi saadud mudeli vabaliikme ja vanuse kordaja korrelatsiooni. Kui nende tunnuste vahel oleks tugev negatiivne korrelatsioon, siis võiks väita, et väiksema sünnikaaluga lapsed võtavad ajapikku teistele lastele järgi. Antud juhul tuli korrelatsioon 0,141 ja seetõttu võib öelda, et seos praktiliselt puudub.

Preeklampsia tüsistuse grupis on palju lapsi, kes on sündinud enneaegselt. Seega on preek-

lampsia grupi madal sünnikaal tingitud sellest, et paljude laste korral on ajaskaala nihutatud. Seetõttu prooviti arvestada mudelis ka enneaegsuse mõju. Esimese variandina prooviti vanuse kohandamist vastavalt enneaegsuse pikkusele (lahutati vanusest maha enneaegsuse pikkus), kuid isegi 5000 iteratsioonisammu juures ei suutnud R vastavat mudelit leida. Seetõttu valiti enneaegsuse kirjeldamiseks mudel, kus oli sees enneaegsuse pikkus ja enneaegsuse pikkuse koosmõju vanusega. Mõlemad liikmed olid mudelis statistiliselt olulised. Joonisel 13 on toodud preeklampsia grupis mudeli keskmised prognoosijooned vastavalt enneaegsusele. Sellelt jooniselt on näha, et suurema enneaegsuse korral on keskmine kaalu prognoos väiksem, ajalise lapse korral on mudeli keskmine prognoosijoon kõige kõrgemal. Graafiku põhjal tundub, et joonte vahe muutub väiksemaks vanuse kasvades, kuid kuna vähenemine toimub alles teise eluaasta lähistel, siis peaks seda aspekti lähemalt uurima vanemate laste korral.



Joonis 13. Kaalu mudeli keskmised prognoosid preeklampsia grupis erinevate enneaegsuse pikkuste korral

3.2 Pikkuse mudel

Akaike informatsioonikriteeriumi alusel otsustades osutus parimaks mudel, mis sisaldas vanuse kuuenda järgu polünoomi, tüsistusegruppi, vastsündinu sugu, soo ja tüsistuse grupi koosmõjusid, soo ja vanuse esimese kahe astme koosmõjusid, vanuse esimese kahe astme

koosmõjusid tuisistuse grupiga ning soo, tuisistuse grupi ja vanuse esimese kahe astme koosmõjusid. Veel paremini sobis andmetega mudel, mis lubas vanuse ees oleval kordajal ning vabaliikmel olla eri indiviidide korral erinev. Antud mudeli korral kirjeldati ka pikkuse dispersiooni muutumist mudelis. Ühe mudeli korral lubati pikkuse dispersioonil kasvada keskmise prognoosi kasvades ning teise mudeli puhul vanuse kasvades. Pikkuse mudeli korral osutus AIC põhjal paremaks mudel, kus dispersioon suurenes vanuse kasvades.

Valem 5 on parim leitud mudel i . poisi j . vaatluse pikkuse jaoks ning valem 6 on mudel i . tüdruk j . vaatluse pikkuse jaoks. Nende valemite põhjal saab moodustada kokku 10 statistiliselt oluliselt erinevat mudelit, muutes gruppide väärtusi. Juhuslik viga, mis vastab i . indiviidi j . vaatlusele on ε_{ij} , γ_i on i . indiviidi juhuslik vabaliige ja τ_i on i -ndale indiviidile vastav juhuslik vanuse kordaja. Kusjuures $\varepsilon_{ij} \sim N(0; \hat{\sigma}_\varepsilon^2 = 1,7376)$, $\gamma_i \sim N(0; \hat{\sigma}_\gamma^2 = 6,0126)$, $\tau_i \sim N(0; \hat{\sigma}_\tau^2 = 0.0194)$ ja $cor(\gamma_i, \tau_i) = -0,301$, $\varepsilon_{ij} \perp \varepsilon_{ij'}$, $\varepsilon_{ij} \perp \gamma_i, \tau_i$, $\gamma_i \perp \gamma_{i'}$, $\tau_i \perp \tau_{i'}$.

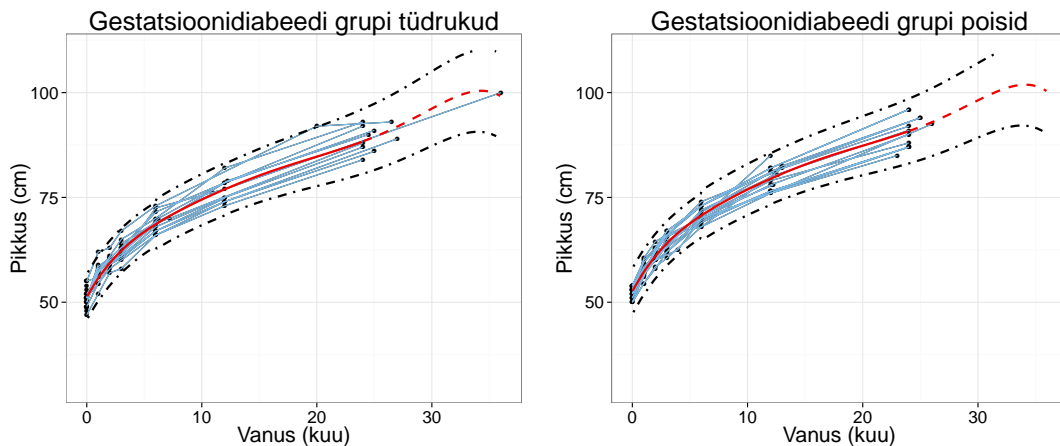
$$\begin{aligned}
pikkus_{poissij} = & 52,56 + 5,19849 \cdot vanus_{ij} - 0,58477 \cdot vanus_{ij}^2 + 0,04958 \cdot vanus_{ij}^3 - 0,00242 \cdot vanus_{ij}^4 + \\
& + 0,00006 \cdot vanus_{ij}^5 + 0,00000 \cdot vanus_{ij}^6 - 7,42 \cdot I_{grupp=H} + 1,28 \cdot I_{grupp=M} - \\
& - 1,02 \cdot I_{grupp=N} - 6,76 \cdot I_{grupp=P} + 0,12590 \cdot vanus_{ij} \cdot I_{grupp=H} - \\
& - 0,11307 \cdot vanus_{ij} \cdot I_{grupp=M} + 0,12882 \cdot vanus_{ij} \cdot I_{grupp=N} + 0,55967 \cdot vanus_{ij} \cdot I_{grupp=P} - \\
& - 0,00146 \cdot vanus_{ij}^2 \cdot I_{grupp=H} + 0,00365 \cdot vanus_{ij}^2 \cdot I_{grupp=M} - 0,00690 \cdot vanus_{ij}^2 \cdot I_{grupp=N} - \\
& - 0,01788 \cdot vanus_{ij}^2 \cdot I_{grupp=P} + \gamma_i + \tau_i \cdot vanus_{ij} + \varepsilon_{ij} \tag{5}
\end{aligned}$$

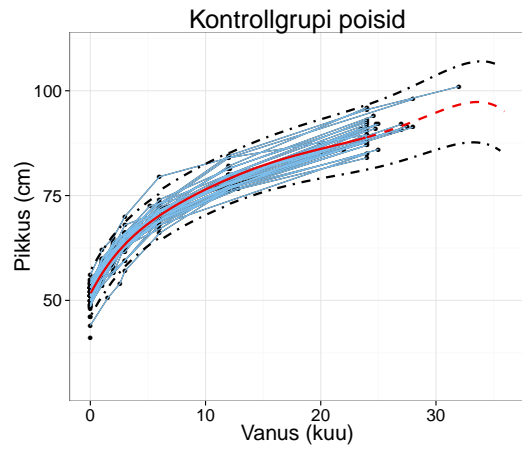
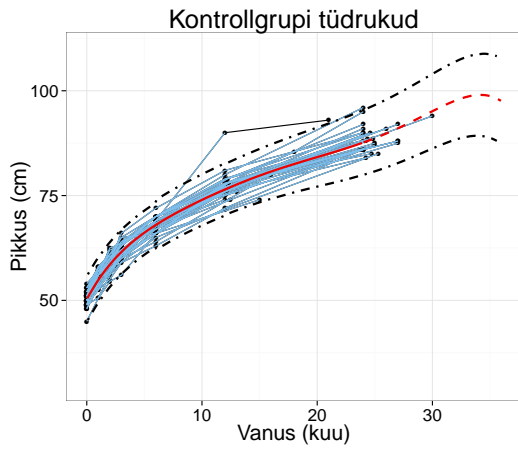
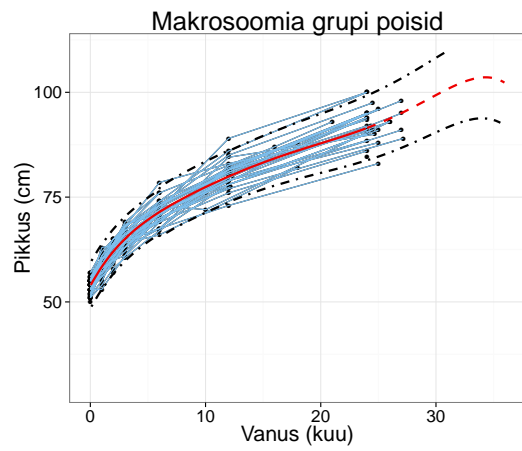
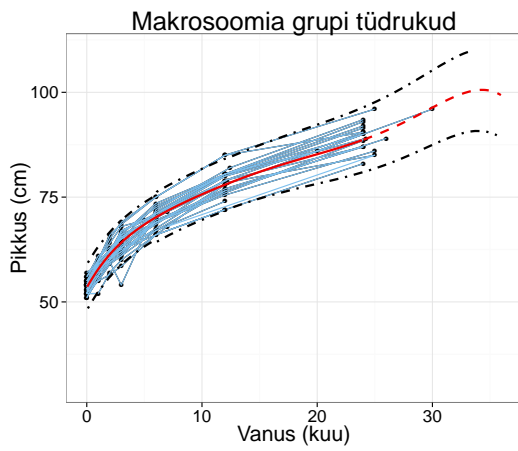
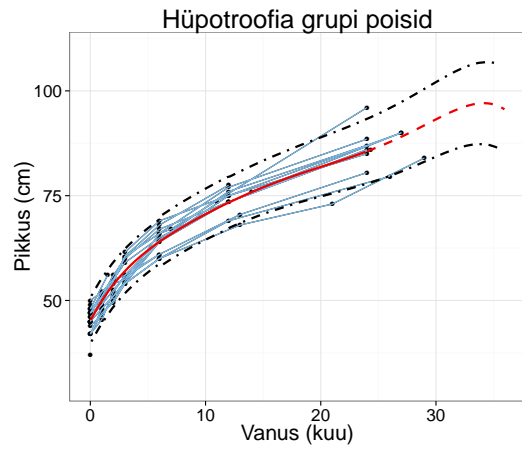
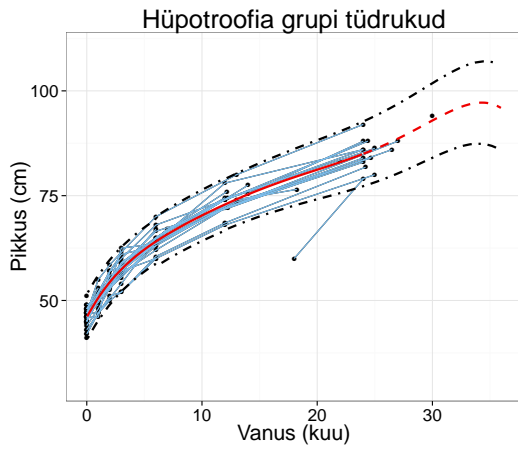
$$\begin{aligned}
pikkus_{tüdrukij} = & 51,20 + 5,05152 \cdot vanus_{ij} - 0,58899 \cdot vanus_{ij}^2 + 0,04958 \cdot vanus_{ij}^3 - 0,00242 \cdot vanus_{ij}^4 + \\
& + 0,00006 \cdot vanus_{ij}^5 + 0,00000 \cdot vanus_{ij}^6 - 5,21 \cdot I_{grupp=H} + 2,23 \cdot I_{grupp=M} - \\
& - 0,93 \cdot I_{grupp=N} - 6,49 \cdot I_{grupp=P} + 0,12033 \cdot vanus_{ij} \cdot I_{grupp=H} - \\
& - 0,12265 \cdot vanus_{ij} \cdot I_{grupp=M} + 0,06648 \cdot vanus_{ij} \cdot I_{grupp=N} + 0,54488 \cdot vanus_{ij} \cdot I_{grupp=P} - \\
& - 0,00183 \cdot vanus_{ij}^2 \cdot I_{grupp=H} + 0,00179 \cdot vanus_{ij}^2 \cdot I_{grupp=M} - 0,00237 \cdot vanus_{ij}^2 \cdot I_{grupp=N} - \\
& - 0,01347 \cdot vanus_{ij}^2 \cdot I_{grupp=P} + \gamma_i + \tau_i \cdot vanus_{ij} + \varepsilon_{ij} \tag{6}
\end{aligned}$$

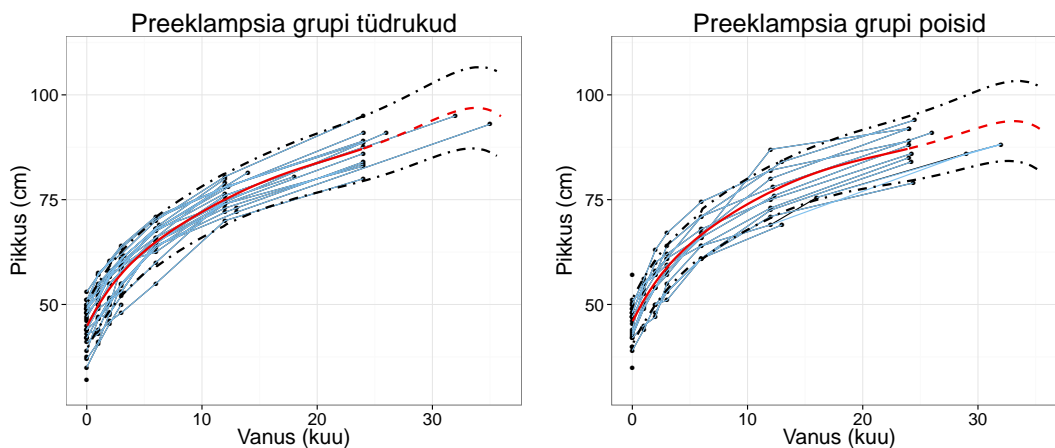
Nii poiste kui ka tüdrukute pikkuse dispersioon on leitav valemiga:

$$\begin{aligned}
 D(\text{pikkus}|\text{vanus}) &= D(\gamma_i) + D(\tau_i \cdot \text{vanus}) + 2 \cdot \text{cov}(\gamma_i, \tau_i \cdot \text{vanus}) + D\epsilon \\
 &= 2,452^2 + \text{vanus}^2 \cdot 0,139^2 + 2 \cdot \text{vanus} \cdot (-0,103) + I_{\text{vanus} \leq 6} \cdot 1,738^2 + \\
 &+ I_{6 < \text{vanus} \leq 12} \cdot (1,738 \cdot 1,477)^2 + I_{\text{vanus} > 12} \cdot (1,738 \cdot 1,370)^2
 \end{aligned}$$

Joonisel 14 on ära toodud parima saadud mudeli keskmised prognoosijooned koos erinevate laste pikkuste joontega. Iga tüsistuse grupi ja vastsündinu soo korral on keskmised prognoosijooned erinevad. Helesinised jooned näitavad üksikute laste pikkuse muutumist ajas, punase joonega on kujutatud grupi keskmise pikkuse muutumist ajas (leitud mudeli põhjal). Mustad katkendlikud jooned tähistavad 95% prognoosiintervalli. Pideva punase joonega on märgitud keskmine prognoos kuni 24. kuuni, sealt edasi läheb katkendlik punane joon. Pikkuse mudeli ja ühe grupi graafiku tegemise kood on ära toodud lisas 1. Kuna enamik mõõtmisi on tehtud teise elukuuni, siis alates 24. kuust muutub mudel ebatäpseks väheste vaatluste tõttu. Vaatluste puudumisest tingitud hinnangu ebatäpsus tingib mõningates gruppides ka keskmise pikkuse prognoosijooone hinnangu languse. Tegelikult ei tasu prognoosijoont peale vanust 24 kuud usaldusväärseks pidada.

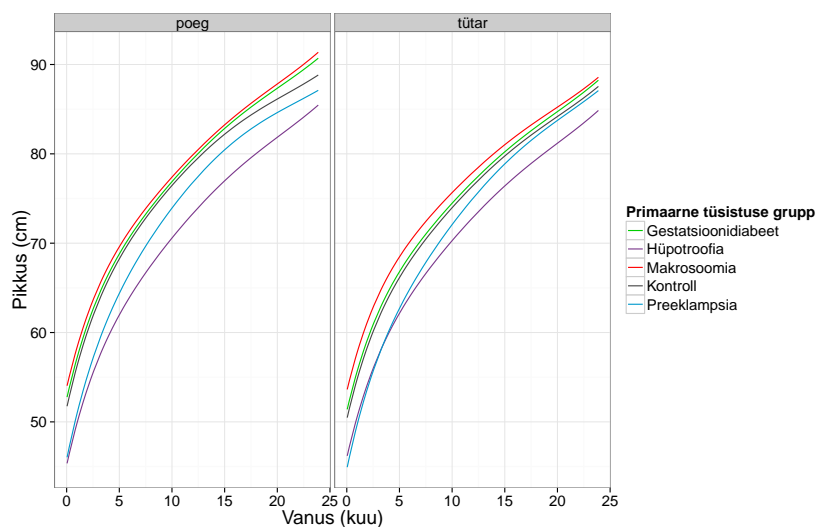






Joonis 14. Pikkuse mudeli keskmised prognoosid

Joonisel 15 on ära toodud poiste ja tüdrukute graafikud, millel on igale primaarsele tüsistuse grupile vastavad keskmised prognoosijooned. Gestatsioonidiabeedi ja makrosoomia gruppide prognoosijooned paiknevad väga lähestikku, ka kontrollgrupi joon on kohe nende kahe grupi joone kõrval. Kuigi silma järgi tunduvad makrosoomia ning gestatsioonidiabeedi tüsistuse gruppide jooned väga lähedased, annab ANOVA test nende gruppide võrdlusele p-väärtuseks 0,016 ja seega on need grupid omavahel statistiliselt oluliselt erinevad. Kuid gestatsioonidiabeedi tüsistuse grupi võrdlusele kontrollgrupiga saadakse p-väärtuseks 0,2149 ning seega pole antud valimi korral võimalik tõestada, et gestatsioonidiabeedi tüsistuse grupi laste pikkus erineb statistiliselt oluliselt kontrollgrupi laste pikkusest. Hüpotroofia ja preeklampsia grupi jooned on kõige selgemini teistest eristatavad. Kõikide gruppide paariviisiliste võrdluste ANOVA testi p-väärtused on ära toodud lisa 5. Mudeli illustreerimiseks moodustati ka graafikud, millel on ära toodud mudeli keskmine prognoosijoon koos 90% ning 50% prognoosiintervallidega iga vaatluse all oleva grupi jaoks. Mudeli keskmine prognoosijoon on tähistatud punase värviga, 90% prognoosiintervall musta katkendliku joonega ning 50% prognoosiintervall halli katkendliku joonega (vt lisa 6).



Joonis 15. Pikkuse mudeli kõikide gruppide keskmised prognoosid

Pikkuse mudeli headuse testimiseks moodustati samuti graafikud, millel on ära toodud viie juhuslikult valitud lapse vaatlustulemused koos neile vastavate mudeli prognoosijoontega (vt lisa 7).

Pikkuse dispersiooni hindamisel vaadeldi saadud mudeli vabaliikme ja vanuse kordaja korrelatsiooni. Kui nende tunnuste vahel oleks tugev negatiivne korrelatsioon, siis võiks väita, et väiksema sünnipikkusega lapsed võtavad ajapikku teistele lastele järgi. Praktiliste andmete korral tuli korrelatsioon $-0,301$, seega pikkuse mudeli korral esineb nõrk negatiivne korrelatsioon vabaliikme ja vanuse kordaja vahel.

Kokkuvõte

Käesoleva bakalaureusetöö eesmärk oli hinnata tüsistustega kulgenud rasedusest sündinud laste kasvu esimestel eluaastatel. Seeläbi sooviti teada, kas väiksemana sündinud lapsed jäävadki teistest väiksemaks ning vastupidi, kas suuremana sündinud lapsed jäävadki teistest suuremaks. Eelkõige taheti leida hinnanguid lapse keskmisele kasvukõverale olenevalt tüsistuse grupist.

Töö esimeses osas anti ülevaade kasutatavast mudelist ning vajaminevatest mõistetest. Teises peatükis kirjeldati andmestiku päritolu ning seal leiduvaid tunnuseid. Erilist tähelepanu pöörati kaalule ja pikkusele. Valimi põhjal laste kaalu ja pikkuse muutusi vaadeldes tundus, et üldjuhul jäävad kahe esimese eluaasta jooksul väiksemana sündinud lapsed teistest väiksemaks ning suuremana sündinud lapsed suuremaks. Graafikute põhjal tundus, et tüsistustega kulgenud laste sünnijärgne kasv oli kahe esimese eluaasta jooksul sama kiire kui probleemideta rasedusest sündinud lastel.

Kolmandas peatükis toodi välja leitud kaalu ja pikkuse mudelid poiste ja tüdrukute jaoks. Saadud mudeli põhjal oli võimalik kujutada graafiliselt keskmist lapse kasvukõverat vastavalt lapse soole ja tüsistuse grupile. Samuti leiti lapse keskmisele kaalule ja pikkusele vastavad 95%, 90% ning 50% prognoosiintervallid. Nii kaalu kui ka pikkuse mudeli korral selgus, et erinevast soost ja erinevast tüsistuse grupist laste kasvukõverad on statistiliselt oluliselt erinevad.

Mudelite edaspidisel kasutamisel tuleks arvesse võtta, et antud valimis olid mõõtmised tehtud üldjuhul kuni teise eluaastani. Seetõttu muutub mudel ebatäpseks vanemate laste korral. Edaspidi võiks uurida ka kehamassiindeksi (BMI) muutust vanuse kasvades erinevate tüsistuse gruppide korral.

Kasutatud allikad

1. Käärik, E., 2014. *Loengukonspekt: Andmeanalüüs II (MTMS.01.007)*. Tartu: Tartu Ülikool.
2. Snijders, T. A. B., 2005. *Fixed and random effects*. [PDF] <http://www.stats.ox.ac.uk/~snijders/FixedRandomEffects.pdf> (vaadatud: 11.02.2015).
3. Borenstein, M., Hedges, L. V., Higgins, J. P. T., Rothstein, H. R., 2009. *Fixed-Effect Versus Random-Effects Models*. [PDF] <http://www.meta-analysis.com/downloads/Meta-analysis%20Fixed-effect%20vs%20Random-effects%20models.pdf> (vaadatud: 11.02.2015).
4. Möls, M., 2010. *Loengukonspekt: Dispersioonanalüüsi segamudelid (MTMS.01.066). Peatükk 1*. Tartu Ülikool [PDF] <http://www-1.ms.ut.ee/mart/sega2010/loeng1.pdf> (vaadatud: 11.02.2015).
5. Mazarolle, M. J., 2007. *APPENDIX 1: Making sense out of Akaike's Information Criterion (AIC): its use and interpretation in model selection and inference from ecological data*. [PDF] <http://avesbiodiv.mncn.csic.es/estadistica/senseaic.pdf> (vaadatud: 13.04.2015).
6. Karro H, Rahu M, Gornoi K, Baburin A., 1997. *Sünnikaalu jaotumine raseduse kestuse järgi Eestis aastail 1992-1994*. Eesti Arst;(4):299-303

Lisad

Lisa 1. Programmikoodid

Kirjeldava analüüsi grupi ja soo jaotuse graafik

```
ggplot(andmed_kaal, aes(x=factor(p_grupp), fill=vasts_sugu)) +  
  geom_bar(stat="bin", position="dodge") +  
labs(x="Primaarne tüsistuse grupp", y="Laste arv", fill="Vastsündinu sugu")  
  + #annab telgedele sobilikud nimed  
scale_fill_manual(values = c("deepskyblue","hotpink")) + #muudab graafiku  
  värvid sisule vastavaks  
theme_bw(base_size = 20, base_family = "") + #muudab tausta valgeks  
annotate("text", x = 2, y = 40, label = "*0,040") + #lisab teksti graafikule  
annotate("text", x = 3, y = 56, label = "*0,045")
```

Kaalu mudel ja gestatsioonidiabeedi grupi poiste graafik

```
library(nlme)  
set.seed(30) #vajalik et igal jooksutamisel tuleksid samad juhuslikud arvud  
juhus <- sort(runif(100,0,24)) #juhuslikud vanuse väärtused mudeli  
  prognoosimiseks  
graafik_kaalGp <- qplot(vanus, kaal,  
  data=kaal_reshape[which(kaal_reshape$vasts_sugu=="poeg" &  
kaal_reshape$p_grupp=="G"),], geom=c("point", "line"), group=kood,  
main="Gestatsioonidiabeedi grupi poisid") + theme_bw(base_size = 20,  
base_family = "") + geom_path(na.rm=TRUE, colour="skyblue2") +  
labs(x="Vanus (kuu)", y="Kaal (g)") #algne graafik grupi G poiste  
  kõikide vaatluste kaalu joontega  
#mudeli genereerimine  
m4g3w2 <- lme(kaal~vanus + I(vanus**2) + I(vanus**3) + I(vanus**4) +  
vasts_sugu*(p_grupp + vanus*p_grupp + I(vanus**2)*p_grupp +  
I(vanus**3)*p_grupp), random=~1+vanus|kood, data=kaal_reshape,
```

```

method="ML", na.action=na.exclude, weights=varPower(form=~fitted(.)))

set.seed(30)
juhus2 <- sort(runif(100,24,36))
kaal2gGp1 <- predict(m4g3w2, data.frame(vanus=juhus1, p_grupp="G",
  vasts_sugu="poeg"), level=0) #prognoosib mudeli põhjal kaalu väärtused
  vastavalt etteantud tunnustele
uus2gGp1 <- data.frame(vanus=juhus1, kaal2gGp1, kood=rep("m",100),
  p_grupp=rep("muG",100), vasts_sugu=rep("poeg",100)) #moodustab
  andmestiku mille põhjal teha graafikut
kaal2gGp2 <- predict(m4g3w2, data.frame(vanus=juhus2, p_grupp="G",
  vasts_sugu="poeg"), level=0) #kordab sama väheste vaatlustega osa peal
  ehk juhul kui vanus on suurem kahest aastast
uus2gGp2 <- data.frame(vanus=juhus2, kaal2gGp2, kood=rep("m",100),
  p_grupp=rep("muG",100), vasts_sugu=rep("poeg",100))
graafikGpk <- graafik_kaalGp + geom_line(aes(y=kaal2gGp1), colour="red2",
  data=uus2gGp1, size=1) +
  geom_line(aes(y=kaal2gGp2), colour="red2", data=uus2gGp2, size=1,
  linetype=2) #lisab eelmisele graafikule mudeli keskmise prognoosijoone

#prognoosiintervall
set.seed(36)
juhus <- sort(runif(100,0,36))
new.dat <- data.frame(vanus=juhus, p_grupp=rep(c("G","H","M","N","P"),
  each=200), vasts_sugu=rep(rep(c("poeg","tütar"),each=100),5)) #moodustab
  ühe andmestiku iga grupi ja soo jaoks koos juhuslike vanuse väärtustega
new.dat$pred <- predict(m4g3w2, newdata=new.dat,level=0) #keskmine
  prognoosijoon etteandtud andmestiku põhjal
pow <- 0.5027687 #mudeli väljundist saadud hinnang võimsusele
std_vaba <- as.numeric(VarCorr(m4g3w2)[[1,2]]) #vabaliikme standardhälve

```

```

std_vanus <- as.numeric(VarCorr(m4g3w2)[[2,2]]) #vanuse kordaja standardhälve
cov_vaba_vanus <- as.numeric(VarCorr(m4g3w2)[[2,3]])*std_vaba*std_vanus
  #vabaliikme ja vanuse kordaja vaheline kovariatsioon
new.dat$dev <- std_vaba**2 + (new.dat$vanus**2)*(std_vanus**2) +
  abs(new.dat$pred)**(2*pow) + 2*new.dat$vanus*cov_vaba_vanus #kaalu
  dispersiooni
#95% prognoosiintervalli piirid
new.dat$low95 <- new.dat$pred-qnorm(0.975)*sqrt(new.dat$dev)
new.dat$up95 <- new.dat$pred+qnorm(0.975)*sqrt(new.dat$dev)
#90% prognoosiintervalli piirid
new.dat$low90 <- new.dat$pred-qnorm(0.90)*sqrt(new.dat$dev)
new.dat$up90 <- new.dat$pred+qnorm(0.90)*sqrt(new.dat$dev)
#50% prognoosiintervalli piirid
new.dat$low50 <- new.dat$pred-qnorm(0.75)*sqrt(new.dat$dev)
new.dat$up50 <- new.dat$pred+qnorm(0.75)*sqrt(new.dat$dev)
new.dat$kood <- "proof"
new.dat$kaal <- 0
#eraldab grupi G poiste vaatlused andmestikust
new.datGp <- new.dat[1:100,]
#lisab 95% prognoosiintervalli piirid varasemale graafikule
graafikGpk + geom_line(data=new.datGp, aes(y=new.datGp$low95),
  colour="black", linetype=4, size=1) + geom_line(data=new.datGp,
  aes(y=new.datGp$up95), colour="black", linetype=4, size=1) +
  ylim(0,25000)

```

Kaalu mudel koos enneaegsusega ja joonis preeklampsia grupi jaoks

```

#mudeli genereerimine
m6 <- lme(kaal~vanus + I(vanus**2) + I(vanus**3) + I(vanus**4) + enne +
  enne*vanus + vasts_sugu*(p_grupp + vanus*p_grupp + I(vanus**2)*p_grupp +
  I(vanus**3)*p_grupp), random=~1+vanus|kood, data=kaal_reshape,

```

```

method="ML", na.action=na.exclude, weights=varPower(form=~fitted(.)))

#etteantud väärtuste põhjal prognoosimine
set.seed(30)
juhus1 <- sort(runif(100,0,24))
kaal2gPp1 <- predict(m6, data.frame(vanus=juhus1, p_grupp="P",
  vasts_sugu="poeg", enne3=0), level=0)
uus2gPp1 <- data.frame(vanus=juhus1, kaal2gPp1, kood=rep("m",100),
  p_grupp=rep("muP",100), vasts_sugu=rep("poeg",100), enne3=rep(0,100))
kaal2gPp2 <- predict(m6, data.frame(vanus=juhus1, p_grupp="P",
  vasts_sugu="poeg", enne3=1), level=0)
uus2gPp2 <- data.frame(vanus=juhus1, kaal2gPp2, kood=rep("m",100),
  p_grupp=rep("muP",100), vasts_sugu=rep("poeg",100), enne3=rep(1,100))
kaal2gPp3 <- predict(m6, data.frame(vanus=juhus1, p_grupp="P",
  vasts_sugu="poeg", enne3=2), level=0)
uus2gPp3 <- data.frame(vanus=juhus1, kaal2gPp3, kood=rep("m",100),
  p_grupp=rep("muP",100), vasts_sugu=rep("poeg",100), enne3=rep(2,100))
kaal2gPt1 <- predict(m6, data.frame(vanus=juhus1, p_grupp="P",
  vasts_sugu="tütar", enne3=0), level=0)
uus2gPt1 <- data.frame(vanus=juhus1, kaal2gPt1, kood=rep("m",100),
  p_grupp=rep("muP",100), vasts_sugu=rep("tütar",100), enne3=rep(0,100))
kaal2gPt2 <- predict(m6, data.frame(vanus=juhus1, p_grupp="P",
  vasts_sugu="tütar", enne3=1), level=0)
uus2gPt2 <- data.frame(vanus=juhus1, kaal2gPt2, kood=rep("m",100),
  p_grupp=rep("muP",100), vasts_sugu=rep("tütar",100), enne3=rep(1,100))
kaal2gPt3 <- predict(m6, data.frame(vanus=juhus1, p_grupp="P",
  vasts_sugu="tütar", enne3=2), level=0)
uus2gPt3 <- data.frame(vanus=juhus1, kaal2gPt3, kood=rep("m",100),
  p_grupp=rep("muP",100), vasts_sugu=rep("tütar",100), enne3=rep(2,100))

```

```

#lisab kõik saadud prognoosid ühte andmestikku, et luua graafik
prognoosid_koos <- data.frame(vanus=rep(juhus1,6), kaal=c(kaal2gPp1,
  kaal2gPp2, kaal2gPp3, kaal2gPt1, kaal2gPt2, kaal2gPt3),
  sugu=rep(c("poeg", "tütar"), each=300), enne=rep(rep(c("0", "1", "2"),
  each=100), 2))
ggplot(prognoosid_koos, aes(x=vanus, y=kaal, colour=enne)) + geom_path() +
  facet_grid(~sugu)+ labs(x="Vanus (kuu)", y="Kaal (g)",
  colour="Enneaegsuse pikkus (kuu)") + scale_colour_manual(values =
  c("green3", "mediumorchid4", "red1")) + theme_bw(base_size = 18,
  base_family = "")

```

Pikkuse mudel ja gestatsioonidiabeedi grupi poiste graafik

```

#grupeerib vanuse
pikkus_reshape$vanus_grupp <- cut(pikkus_reshape$vanus, breaks=c(0,6,12,36),
  include.lowest=TRUE)
#mudeli genereerimine
m6k4w2 <- lme(pikkus~vanus + I(vanus**2) + I(vanus**3) + I(vanus**4) +
  I(vanus**5) + I(vanus**6) + vasts_sugu*(p_grupp+vanus*p_grupp +
  I(vanus**2)*p_grupp), random=~1+vanus|kood, data=pikkus_reshape,
  method="ML", na.action=na.exclude, weights=varIdent(form =
  ~1|vanus_grupp))
#graafik koos grupi G poiste kõikide vaatluste pikkuse joontega
graafik_pikkusGp <- qplot(vanus, pikkus,
  data=pikkus_reshape[which(pikkus_reshape$vast_sugu=="poeg" &
  pikkus_reshape$p_grupp=="G"),], geom=c("point", "line"), group=kood,
  main="Gestatsioonidiabeedi grupi poisid") +
  geom_path(na.rm=TRUE, colour="skyblue2") + theme_bw(base_size = 20,
  base_family = "") + labs(x="Vanus (kuu)", y="Pikkus (cm)")

```

```

pikkus2gGp1 <- predict(m6k4w2, data.frame(vanus=juhus1, p_grupp="G",
  vasts_sugu="poeg"), level=0)
uus2gGp1 <- data.frame(vanus=juhus1, pikkus2gGp1, kood=rep("m",100),
  p_grupp=rep("muG",100), vasts_sugu=rep("poeg",100))
pikkus2gGp2 <- predict(m6k4w2, data.frame(vanus=juhus2, p_grupp="G",
  vasts_sugu="poeg"), level=0)
uus2gGp2 <- data.frame(vanus=juhus2, pikkus2gGp2, kood=rep("m",100),
  p_grupp=rep("muG",100), vasts_sugu=rep("poeg",100))
graafikGpp <- graafik_pikkusGp + geom_line(aes(y=pikkus2gGp1),
  colour="red2", data=uus2gGp1, size=1)+
  geom_line(aes(y=pikkus2gGp2), colour="red2", data=uus2gGp2, size=1,
  linetype=2)

#prognoosiintervall
set.seed(36)
juhus <- sort(runif(100,0,36))
new.dat <- data.frame(vanus=juhus, p_grupp=rep(c("G", "H", "M", "N", "P"),
  each=200), vasts_sugu=rep(rep(c("poeg", "tütar"),each=100),5))
new.dat$pred <- predict(m6k4w2, newdata=new.dat,level=0)
pow1 <- 1.000000 #[0,6] kuud
pow2 <- 1.476920 #(6,12) kuud
pow3 <- 1.370408 #(12,36) kuud
std_vaba <- as.numeric(VarCorr(m6k4w2)[[1,2]])
std_vanus <- as.numeric(VarCorr(m6k4w2)[[2,2]])
cov_vaba_vanus <- as.numeric(VarCorr(m6k4w2)[[2,3]])*std_vaba*std_vanus
std_res <- as.numeric(VarCorr(m6k4w2)[[3,2]])
for (i in 1:1000) {
  if (new.dat$vanus[i]<=6) {
    new.dat$dev[i] <- std_vaba**2 + (new.dat$vanus[i]**2)*(std_vanus**2) +
      (pow1*std_res)**2 + 2*new.dat$vanus[i]*cov_vaba_vanus
  }
}

```

```

}
else if (new.dat$vanus[i]>12) {
  new.dat$dev[i] <- std_vaba**2 + (new.dat$vanus[i]**2)*(std_vanus**2) +
    (pow3*std_res)**2 + 2*new.dat$vanus[i]*cov_vaba_vanus
}
else {
  new.dat$dev[i] <- std_vaba**2 + (new.dat$vanus[i]**2)*(std_vanus**2) +
    (pow2*std_res)**2 + 2*new.dat$vanus[i]*cov_vaba_vanus
}
}

new.dat$low95 <- new.dat$pred-qnorm(0.975)*sqrt(new.dat$dev)
new.dat$up95 <- new.dat$pred+qnorm(0.975)*sqrt(new.dat$dev)
new.dat$low90 <- new.dat$pred-qnorm(0.95)*sqrt(new.dat$dev)
new.dat$up90 <- new.dat$pred+qnorm(0.95)*sqrt(new.dat$dev)
new.dat$low50 <- new.dat$pred-qnorm(0.75)*sqrt(new.dat$dev)
new.dat$up50 <- new.dat$pred+qnorm(0.75)*sqrt(new.dat$dev)
new.dat$kood <- "proof"
new.dat$pikkus <- 0
new.datGp <- new.dat[1:100,]

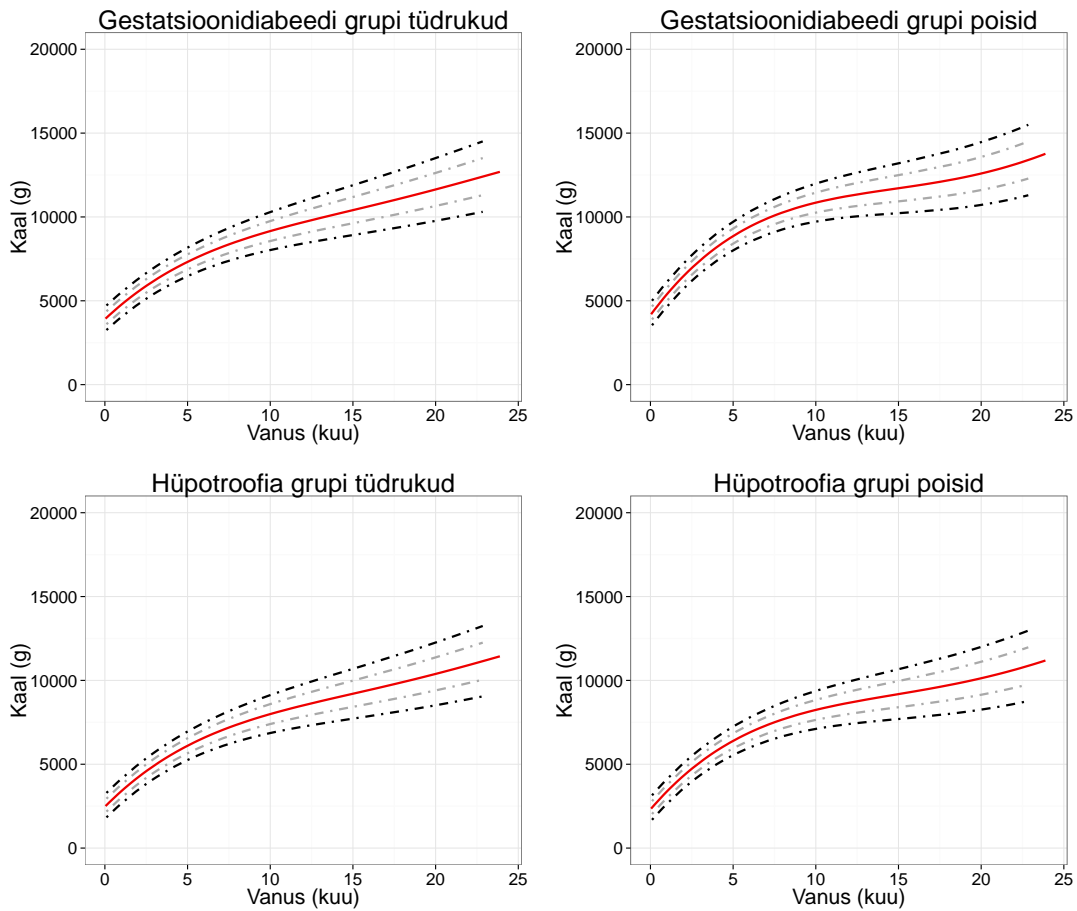
graafikGtp + geom_line(data=new.datGt, aes(y=new.datGt$low95),
  colour="black", linetype=4, size=1) + geom_line(data=new.datGt,
  aes(y=new.datGt$up95), colour="black", linetype=4, size=1) +
  ylim(30,110) + labs(x="Vanus (kuu)", y="Pikkus (cm)")

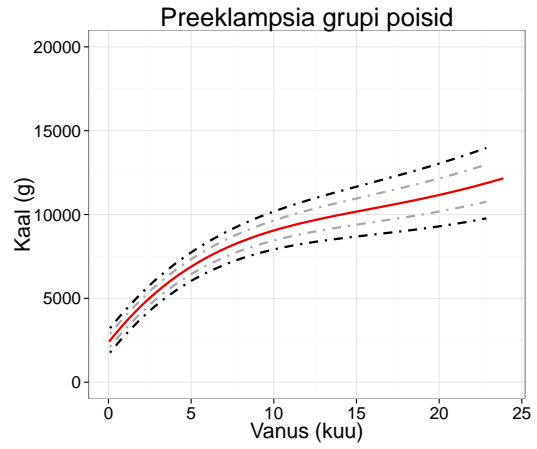
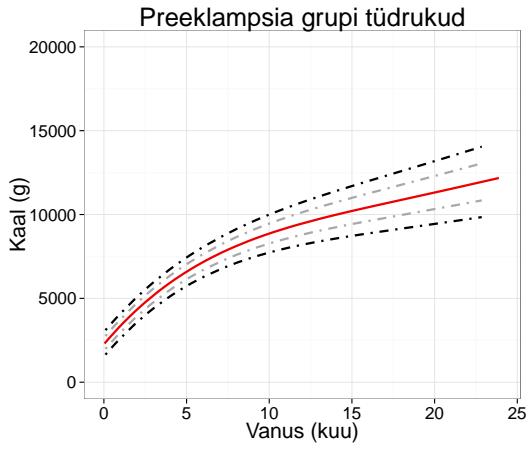
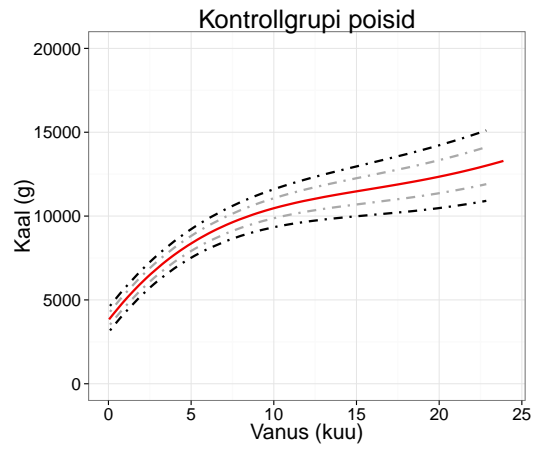
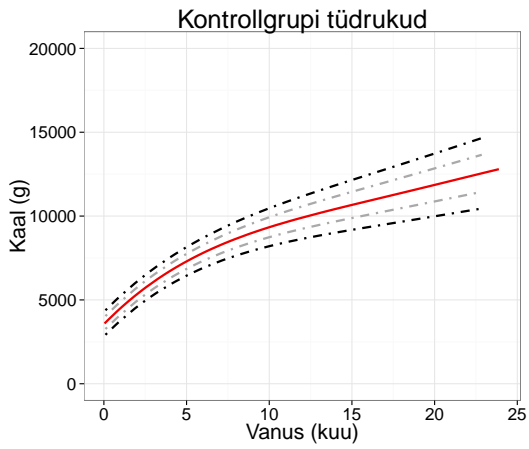
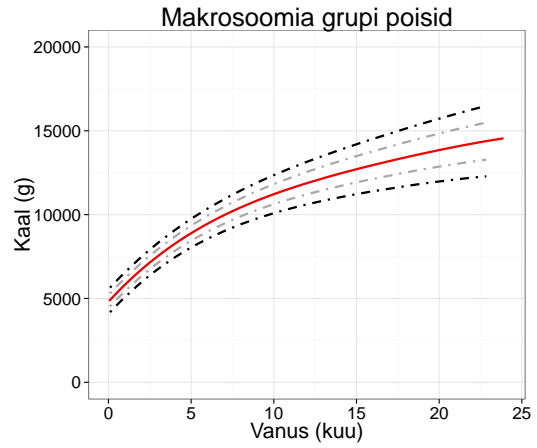
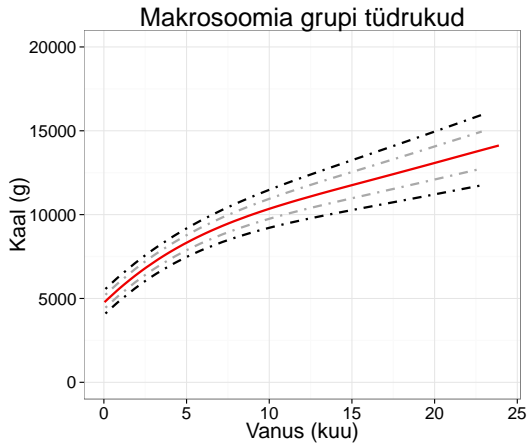
```

Lisa 2. Kaalu mudeli gruppide võrdlemisel saadud korrigeerimata p-väärtused

Grupp	G	H	M	N	P
G		<,0001	<,0001	,0159	<,0001
H	<,0001		<,0001	<,0001	<,0001
M	<,0001	<,0001		<,0001	<,0001
N	,0159	<,0001	<,0001		<,0001
P	<,0001	<,0001	<,0001	<,0001	

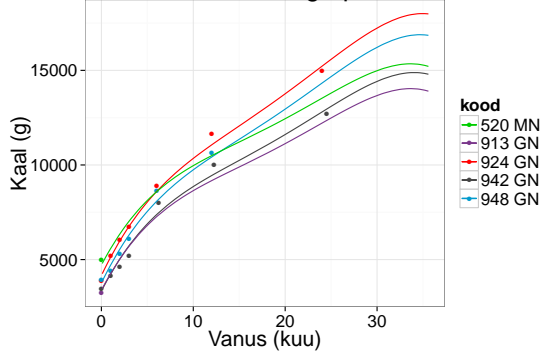
Lisa 3. Kaalu mudeli keskmine prognoosijoon koos prognoosiintervallidega



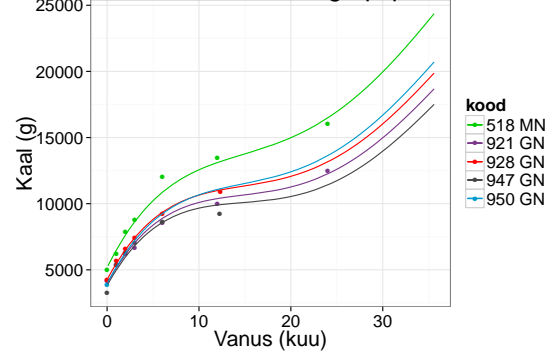


Lisa 4. Kaalu mudeli põhjal viie juhuslikult valitud lapse jaoks koostatud prognoosijooned

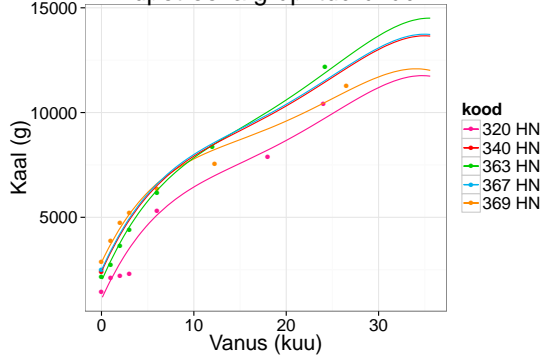
Gestatsioonidiabeedi grupi tüdrukud



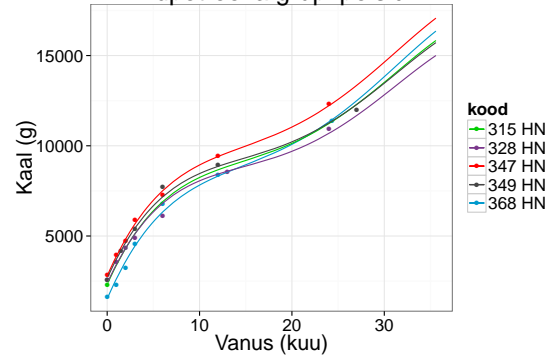
Gestatsioonidiabeedi grupi poisid



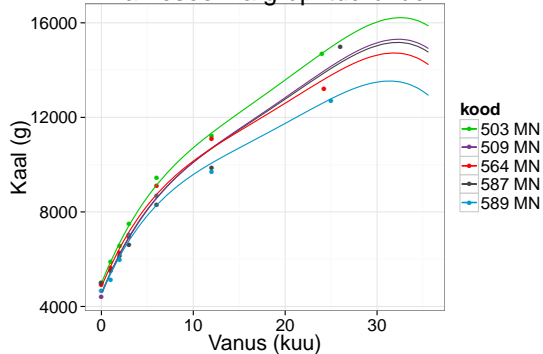
Hüpotoroofia grupi tüdrukud



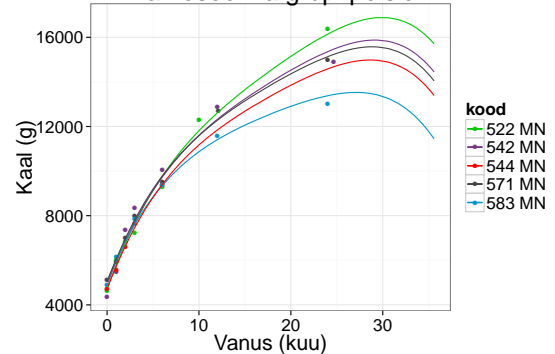
Hüpotoroofia grupi poisid

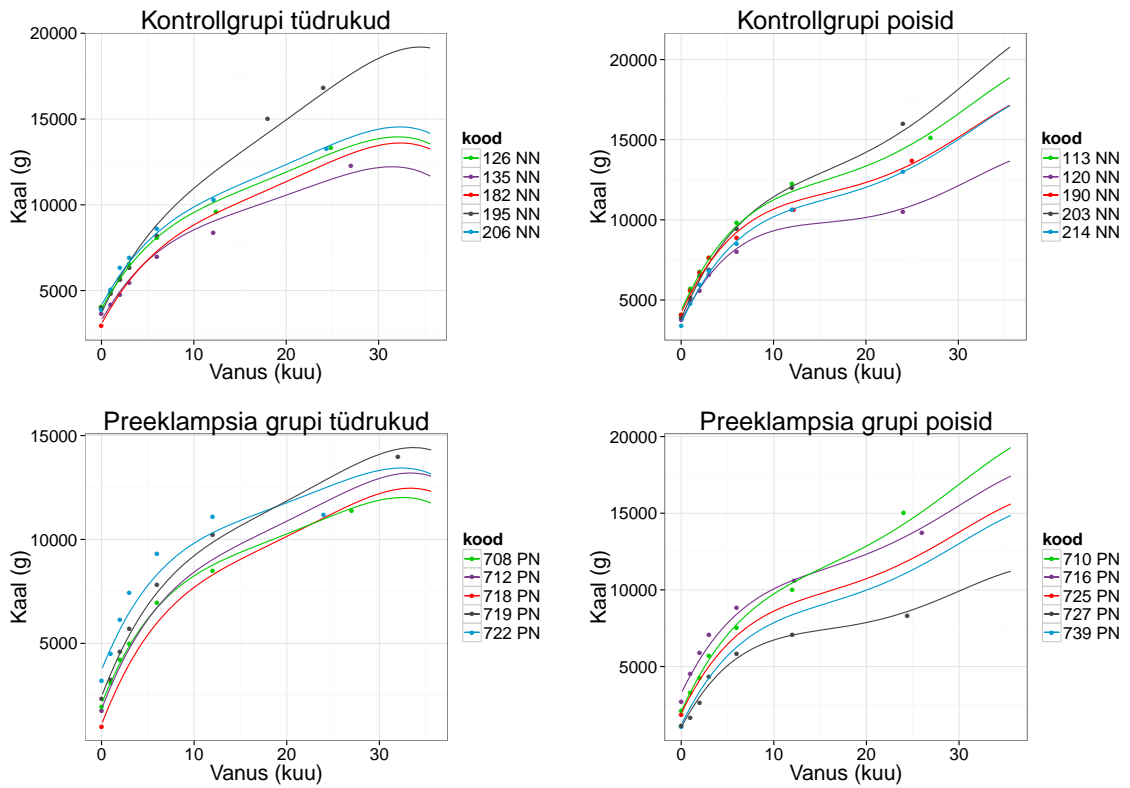


Makrosoomia grupi tüdrukud



Makrosoomia grupi poisid

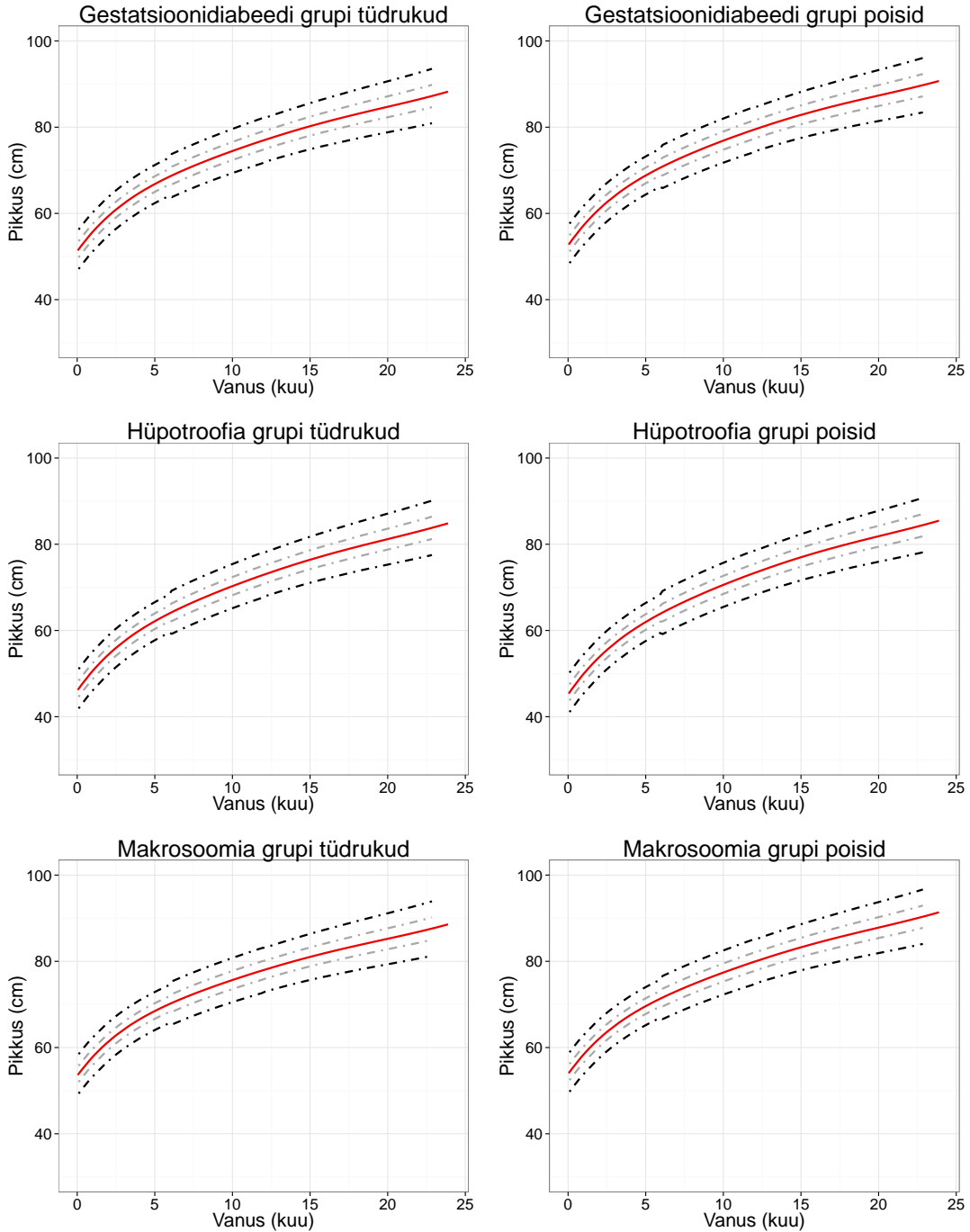


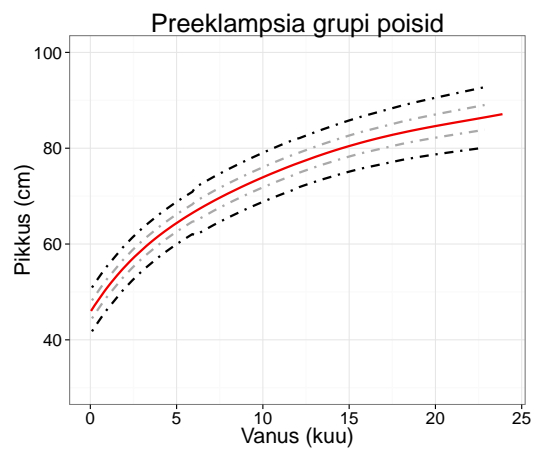
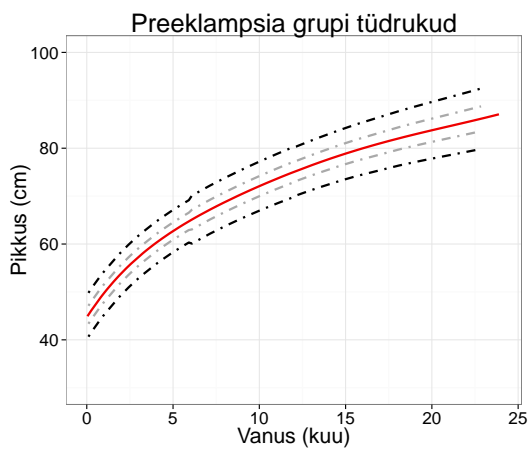
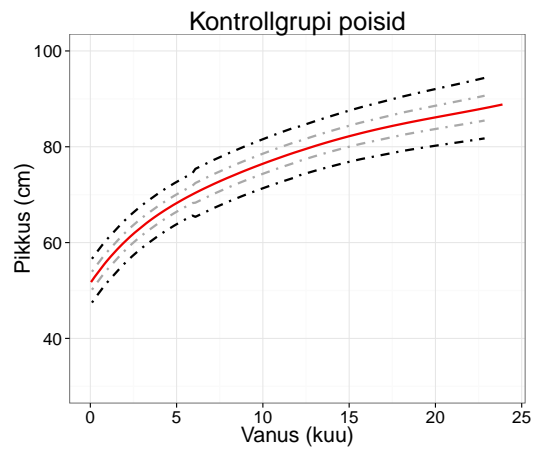
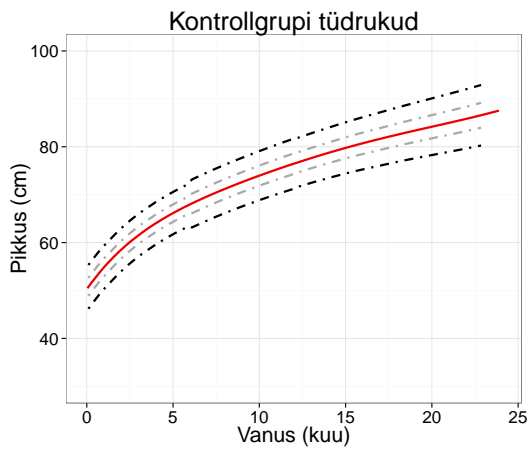


Lisa 5. Pikkuse mudeli gruppide võrdlemisel saadud korrigeerimata p-väärtused

Grupp	G	H	M	N	P
G		<,0001	,016	,2149	<,0001
H	<,0001		<,0001	<,0001	<,0001
M	,016	<,0001		<,0001	<,0001
N	,2149	<,0001	<,0001		<,0001
P	<,0001	<,0001	<,0001	<,0001	

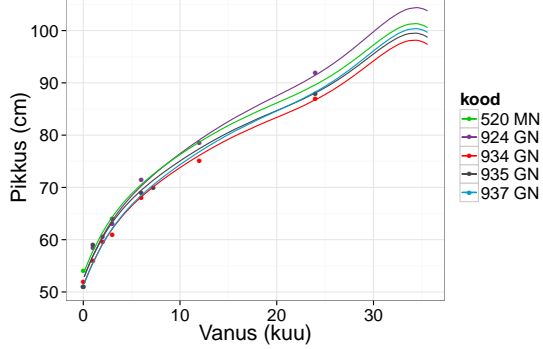
Lisa 6. Pikkuse mudeli keskmine prognoosijoon koos prognoosiintervallidega



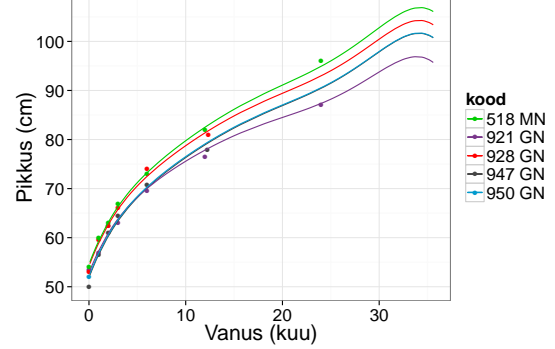


Lisa 7. Pikkuse mudeli viie juhuslikult valitud lapse jaoks koostatud prognoosijooned

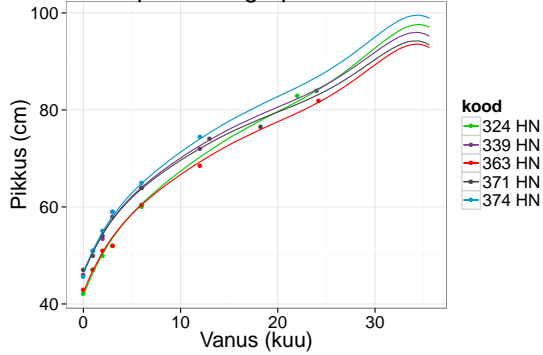
Gestatsioonidiabeedi grupi tüdrukud



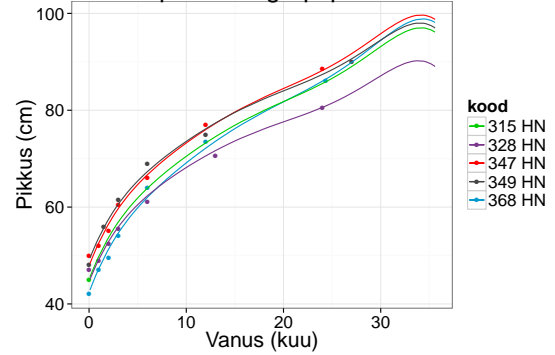
Gestatsioonidiabeedi grupi poisid



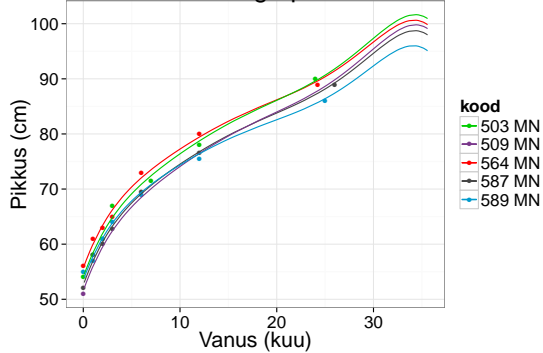
Hüpotoofia grupi tüdrukud



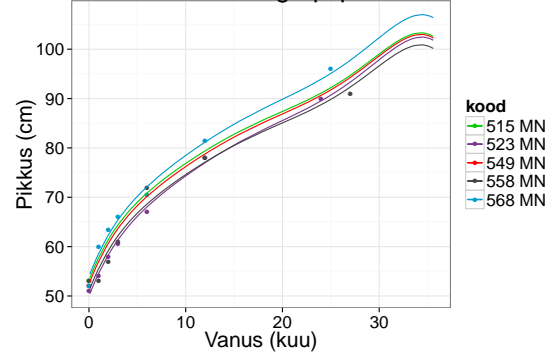
Hüpotoofia grupi poisid

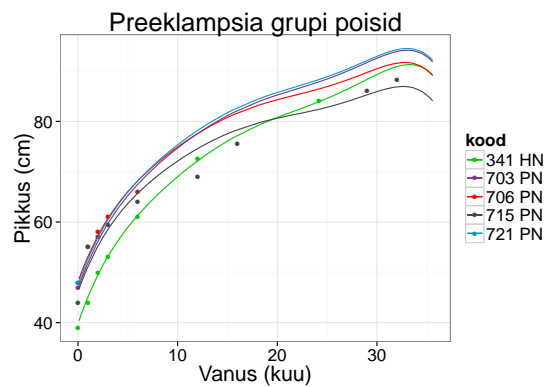
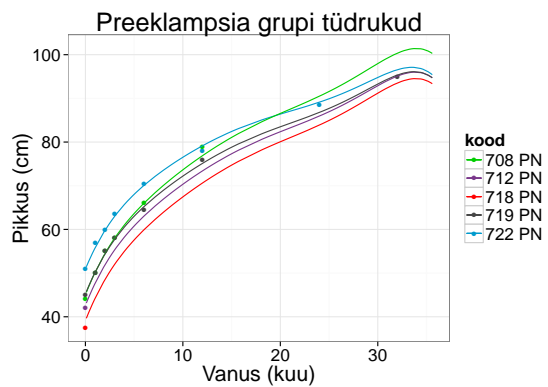
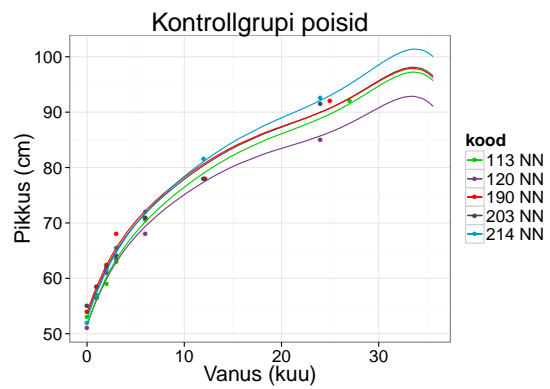
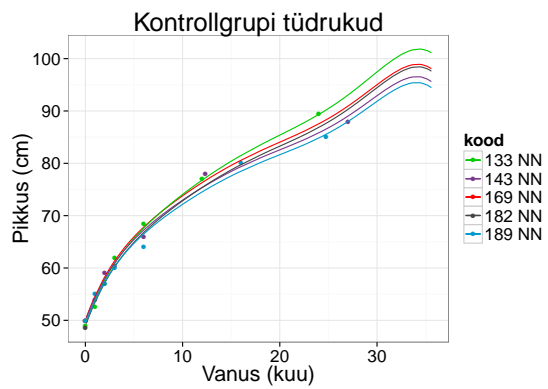


Makrosoomia grupi tüdrukud



Makrosoomia grupi poisid





Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Kristel Luik,

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose "Tüsistustega kulgenud rasedustest sündinud laste kasv esimestel eluaastatel," mille juhendajad on Märt Möls ja Kristiina Rull,
 - (a) reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;
 - (b) üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.
2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, 28.04.2015