



Administrativna prevalencija endometrioze u Hrvatskoj u razdoblju od 2015. do 2023., procijenjena temeljem broja recepata propisanih ženama reproduktivne dobi za lijekove koji sadrže spolne hormone radi liječenja endometrioze

Administrative prevalence of endometriosis in Croatia from 2015 to 2023, estimated on the number of prescriptions for sex hormone medications prescribed to women of reproductive age for endometriosis treatment

Irena Barišić¹ , Željka Draušnik¹, Danijela Fuštin¹, Dubravko Barišić²

¹ Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb

² Radiochirurgia Zagreb

Deskriptori

ENDOMETRIOZA – epidemiologija, farmakoterapija;
RECEPTI ZA LIJEKOVE – statistički podatci;
SPOLNI HORMONI – terapijska uporaba;
PREVALENCIJA; HRVATSKA – epidemiologija

Descriptors

ENDOMETRIOSIS – drug therapy, epidemiology;
DRUG PRESCRIPTIONS – statistics and numerical data;
GONADAL STEROID HORMONES – therapeutic use;
EPIDEMIOLOGICAL MONITORING;
PREVALENCE; CROATIA – epidemiology

Adresa za dopisivanje:

Irena Barišić, dr. med., univ. spec. sanit. publ.,
<https://orcid.org/0000-0003-0243-6767>
Hrvatski zavod za javno zdravstvo,
Rockefellerova 7, 10000 Zagreb,
e-pošta: irena.baristic@hzjz.hr

Primljeno 31. ožujka 2025.,
prihvaćeno 27. listopada 2025.

SAŽETAK. *Ciljevi istraživanja.* Cilj istraživanja je procjena prevalencije endometrioze među ženama reproduktivne dobi u razdoblju između 2015. i 2023. godine u Hrvatskoj prema broju propisanih recepata za lijekove iz skupine lijekova G03 – „spolni hormoni i modulatori genitalnog sustava” prema Anatomo-terapijsko-kemijskom (ATK) sustavu klasifikacije lijekova. Recepte su propisali ginekolozi u ordinacijama primarne zdravstvene zaštite žena, a na temelju postavljene dijagnoze endometrioze, šifrirane šiframa iz skupine N80 ili N94 prema MKB-10. Za utvrđivanje kvalitete procesa šifriranja korištena je metoda unutarnje validacije administrativnih zdravstvenih podataka pomoću dodatnih kriterija. *Pacijentice i metode.* U istraživanje su uključene žene u Hrvatskoj u dobi između 15 i 49 godina u razdoblju od 2015. do 2023. godine. Podatci o dijagnozama i izdanim receptima prikupljeni su iz Centralnoga zdravstvenoga informacijskog sustava Republike Hrvatske (CEZIH). Analizirani su svi izdani recepti za lijekove iz skupine lijekova G03 prema ATK. Stopa prevalencije endometrioze prikazana je kao broj žena s propisanim receptom za bilo koji lijek iz skupine lijekova G03 na 1.000 žena reproduktivne dobi. Statistička analiza rađena je pomoću statističkog paketa MedCalc verzija 23.1.7 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgija; <https://www.medcalc.org>; 2025). $P < 0,05$ je uzet kao statistički značajan za sve analize. *Rezultati.* Učestalost propisivanja recepata iz skupine lijekova G03 uz postavljene dijagnoze iz spektra N80 i N94 usporediva je do 2019. godine. Utvrđeno je da učestalost raste s godinama za dijagnoze N80 s 2,5 na 5,4/1.000 žena te za dijagnoze iz spektra N80 i N94 zajedno s 5,2 na 8,8/1.000 žena ($R^2 = 0,963$, $P < 0,0001$; $R^2 = 0,951$, $P < 0,0001$), dok porast nije značajan za N94 ($R^2 = 0,202$, $P = 0,224$). Također postoje i razlike u učestalosti propisivanja recepata za skupine dijagnoza N80 u odnosu na N94 te u odnosu na N80+N94 kroz godine ($R^2 = 0,927$, $P < 0,0001$). *Zaključci.* Prevalencija endometrioze u Hrvatskoj u značajnom je porastu i usporediva je sa stopama u drugim zemljama, publiciranim u literaturi.

SUMMARY. *Objectives.* The objective was to estimate endometriosis prevalence trends among women of reproductive age between 2015 and 2023 in Croatia on the number of prescriptions for the group G03 – “sex hormones and modulators of the genital system” of the Anatomical-Therapeutic-Chemical classification of drugs (ATC). The prescriptions were prescribed by gynecologists in the primary outpatient health care offices, indicated by diagnosis of endometriosis, coded either with N80 or N94 groups of codes according to the ICD-10. The quality of coding process has been validated through the algorithm of internal validation of administrative health data by using additional parameters. *Patients and methods.* Croatian women aged from 15 to 49 years between 2015 to 2023 were involved in the study. The data on the diagnoses and prescriptions were collected from The Croatian Central Health Information System. All G03 – group prescriptions between 2015 and 2023 have been analyzed. Endometriosis prevalence rate was presented as the number of women with prescribed hormone drug per 1000 women of reproductive age. The statistical package MedCalc version 23.1.7 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2025) was employed for statistical analysis and $P < 0,05$ was the level of significance. *Results.* The frequencies of drug prescriptions for N80 and N94 diagnoses were comparable until 2019. The prevalence rose over years for N80 diagnoses, from 2.5 to 5.4, as well as for the diagnoses from both N80 and N94 groups together from 5.2 to 8.8/1,000 women ($R^2 = 0.963$, $P < 0.0001$; $R^2 = 0.951$, $P < 0.0001$). The increase of rates for the N94 diagnoses was nonsignificant ($R^2 = 0.202$, $P = 0.224$). Differences in the number of prescriptions over years in the group of N80 diagnosis compared to N94 group as well as compared to both N80 and N94 group were registered ($R^2 = 0.927$, $P < 0.0001$). *Conclusions.* Endometriosis prevalence in Croatia significantly rose between 2015 and 2023. The rates are in concordance with those published in the literature.

Endometrioza je kompleksna kronična bolest različite simptomatologije, s posljedicama po zdravlje i kvalitetu osobnog, obiteljskog, profesionalnog i društvenog života oboljelih žena.^{1–3} Epidemiološki podatci o endometriozi, iako vrlo važni za planiranje, financiranje i provođenje nacionalnih programa s ciljem poboljšanja zdravstvene skrbi žena s endometrizom, još uvijek su nejasni.^{4,5} Podatci o stopama prevalencije endometrioze su zbunjujući, dijelom zbog kompleksnosti same bolesti, a dijelom i zbog heterogenosti simptoma, kao i zbog metodoloških problema u epidemiološkim istraživanjima vezanim za endometrioze.⁶

Stope prevalencije endometrioze među ženama reproduktivne dobi, objavljene u literaturi, kreću se u rasponu od 1,97/1.000 žena⁷ do 130/1.000 žena⁵, ovisno o načinu na koji je endometrioza dijagnosticirana (kliničkim pregledom, ultrazvučnim pregledom ili laparoskopski) te ovisno o populaciji žena među kojima je istraživanje provedeno (opća populacija žena, žene s tegobama pregledane u ginekološkim ordinacijama primarne zaštite, skupina neplodnih žena ili skupina žena hospitaliziranih zbog tegoba).^{5,6}

Postoje međutim i neslaganja oko podataka objavljenih u znanstvenim radovima koji ukazuju na porast prevalencije endometrioze u proteklom vremenskom razdoblju.⁸

Komentirajući različite stope prevalencije, objavljene u literaturi, Harder i suradnici⁵ su predstavili model prema kojem se razlikuju četiri razine publiciranih podataka o prevalenciji endometrioze, definirane dijagnostičkim metodama i vrstom analizirane populacije. Najviše stope prevalencije, koje dosežu do 130/1.000 žena (13%), zabilježene su u istraživanjima među ženama s tegobama. Klinički podatci čine slijedeću razinu ovog modela: to su rezultati iz „case-control“ ili kohortnih istraživanja, metaanaliza, a prikazuju stopu prevalencije od oko 70/1.000 žena (7%). Sljedeću razinu čine istraživanja koja su koristila dijagnostičke metode za potvrdu dijagnoze endometrioze (ultrazvučni pregled, magnetsku rezonanciju ili laparoskopiju), a u kojima se procijenjena stopa prevalencije kreće između 10 i 20/1.000 žena (1–2%). I na kraju, najniže stope prevalencije, koje iznose oko 7/1.000 žena (0,7%) potvrđene su u istraživanjima u kojima se u analizi koriste administrativni zdravstveni podatci iz nacionalnih zdravstvenih informacijskih sustava ili iz institucija zdravstvenog osiguranja koji obuhvaćaju najveći dio populacije. Administrativni zdravstveni podatci primarno se prikupljaju u nacionalnom zdravstvenom informacijskom sustavu u svrhu nadzora i analize kvalitete zdravstvenog sustava i prikaza zdravstvenih troškova, i omogućuju donošenje odluka o nacionalnim zdravstvenim politikama.⁹ Prednost velikog obujma podataka prikupljenih longitudinalno kroz niz godina nudi mogućnost analiza reprezentativnih uzoraka na širokoj osnovi koje mogu dati informacije o skoro

svim interakcijama u zdravstvenoj zaštiti na određenom prostoru i u određenoj populaciji, i to kroz više godina.¹⁰ Stoga, iako se u njima zasigurno može pronaći pogrešaka u procesu šifriranja ili su ponekad podatci nepotpuni, ove pogreške su ograničenog karaktera i zanemarive su u usporedbi s velikim obujmom sakupljenih zdravstvenih podataka.¹⁰ Važno je međutim napomenuti da se pomoću administrativnih podataka prikupljenih kroz nacionalne zdravstvene informacijske sustave koji koriste MKB-10 šifre za registriranje dijagnoze može procijeniti samo broj dijagnoza, odnosno takozvana administrativna prevalencija, a ne stvarna prevalencija u populaciji¹⁰, jer sama MKB-10 šifra ne može jamčiti točnost dijagnoze¹¹. Razina nepodudaranja između dijagnostičkih šifri registriranih u bazama podataka institucija zdravstvenog osiguranja i dijagnoza registriranih u medicinskoj dokumentaciji doseže razinu iznad 23,6%.¹² Administrativni zdravstveni podatci su, međutim, dobar izvor za epidemiološka istraživanja ako je učinjena validacija, odnosno utvrđena autentičnost i točnost prikupljenih podataka nekom od metoda validacije.^{11,13} Algoritam za unutarnju validaciju pomoću dodatnih kriterija¹³ nalaže da se provjeri i utvrdi da je svakom pacijentu s registriranim MKB-10 šifrom bolesti u elektroničkom zdravstvenom informacijskom sustavu u nastavku ordiniran i u sustavu registriran recept za odgovarajući lijek ili odgovarajući postupak liječenja. Ovim postupkom izbjegavaju se sistemske pogreške u izračunu koje mogu dovesti do pogrešnih epidemioloških procjena, a primjenjiv je u epidemiološkom istraživanju kada je za analizu dostupna samo MKB-10 šifra bolesti.¹³

Vrlo je malo epidemioloških podataka o endometriozi u Hrvatskoj. Cilj je ovog istraživanja procijeniti administrativnu prevalenciju endometrioze i trendove u prevalenciji među ženama reproduktivne dobi u razdoblju između 2015. i 2023. godine, analizirajući broj propisanih recepata za lijekove iz skupine lijekova „spolni hormoni i modulatori genitalnog sustava“ prema Anatomsko-terapijsko-kemijskom (ATK) sustavu klasifikacije lijekova Svjetske zdravstvene organizacije (SZO)¹⁴; recepte su propisali ginekolozi u ordinacijama primarne zdravstvene zaštite žena u Hrvatskoj, a na temelju postavljenih dijagnoza endometrioze, kodiranih šiframa iz skupine N80 ili N94 prema 10. reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB-10).

Materijal i metode

U istraživanje su bile uključene sve žene u Hrvatskoj u dobi između 15 i 49 godina u razdoblju od siječnja 2015. do prosinca 2023. godine. Prema podacima Državnog zavoda za statistiku (DZS)¹⁵, u Hrvatskoj se broj žena reproduktivne dobi kretao između 904.589 žena u 2015. godini i 766.969 u 2023. godini.

Podatci o postavljenim dijagnozama i propisanim receptima prikupljeni su iz Centralnoga zdravstvenog informacijskog sustava Republike Hrvatske (CEZIH). CEZIH je informacijski sustav koji sadrži podatke o zdravstvenoj zaštiti stanovnika, registriranim bolestima i stanjima, pregledima i izdanim receptima za oko 3,85 milijuna stanovnika, od toga 1,86 milijuna muškaraca i 1,99 milijuna žena.^{15,16} Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje omogućava zdravstvenu zaštitu za sve građane Hrvatske i osobe s pravom boravka u Hrvatskoj¹⁶, a sve žene u Hrvatskoj imaju pravo izbora ginekologa u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Stoga je bilo moguće iz CEZIH-a dobiti podatke o svakoj postavljenoj dijagnozi i svakom izdanom receptu u ordinacijama primarne zdravstvene zaštite žena u Hrvatskoj.

Dijagnozu endometrioze postavio je ginekolog u ordinaciji primarne zdravstvene zaštite žena koristeći šifre prema klasifikaciji bolesti MKB-10, a to je ili jedna od šifri iz skupine N80 („Endometrioza“) ili iz skupine šifri N94 („Bol i druga stanja povezana sa ženskim spolnim organima i menstrualnim ciklusom“). Slučajevi u kojima je pri izdavanju recepta dijagnoza endometrioze istovremeno šifrirana šiframa iz obje skupine dijagnoza (i N80 i N94) nisu obuhvaćeni ovim istraživanjem.

Pristup podacima bio je autoriziran od strane Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ), a podatci su anonimizirani pa stoga nije bila potrebna dozvola Etičkog povjerenstva HZJZ-a.

Analizirani su svi propisani recepti za lijekove iz skupine G03 – „spolni hormoni i modulatori genitalnog sustava“ prema ATK klasifikaciji lijekova SZO-a¹⁴, s podskupinama: G03A – hormonski kontraceptivi za sistemsku upotrebu, G03D – gestageni, i G03F – gestageni i estrogeni u kombinaciji, indicirani bilo dijagnozom endometrioze bilo subjektivnim tegobama iz spektra šifri N94, registrirani u CEZIH-u, izdani ženama reproduktivne dobi u Hrvatskoj u razdoblju između 2015. i 2023. godine.

Kvaliteta analiziranih administrativnih zdravstvenih podataka, odnosno pouzdanost procesa šifriranja, validirana je metodom unutarnje validacije pomoću dodatnih kriterija¹³ koja se koristi u slučaju kada je u epidemiološkom istraživanju na raspolaganju samo MKB-10 šifra bolesti. Algoritam za unutarnju validaciju pomoću dodatnih kriterija nalaže da se provjeri je li u zdravstvenom informacijskom sustavu nakon šifrirane dijagnoze registriran i model liječenja šifrirane bolesti, bilo da je to propisani recept ili odgovarajući medicinski postupak. Takozvani „case status“, odnosno potvrda bolesti u konkretne žene, u našem je istraživanju definiran koristeći administrativne zdravstvene podatke iz CEZIH-a u kojima je registrirana i šifra bolesti i podatak o izdatom receptu za datu šifru u iste žene.

Slučajevi u kojima uz MKB-10 šifru iz skupine šifri N80 ili N94 u nastavku nije ordiniran i u CEZIH-u re-

gistriran recept za lijek iz skupine G03 nisu obuhvaćeni ovim istraživanjem.

Prevalencija endometrioze je izračunata za svaku kalendarsku godinu za razdoblje od 2015. do 2023. godine tako da je nazivnik u razlomku bio broj žena u životnoj dobi između 15 i 49 godina u Hrvatskoj na dan 31. prosinca prema DZS-u¹⁵ za konkretnu godinu, a brojnik broj žena reproduktivne dobi kojima je izdan recept za lijek iz skupine G03 u toj godini. Ako se isti recept kod iste žene ponavljao tijekom te konkretne godine, a uglavnom se ponavljao, u analizi se ta žena brojila samo jednom. Stopa prevalencije endometrioze prikazana je kao broj žena s propisanim receptom za bilo koji lijek iz skupine lijekova G03¹⁴ na 1.000 žena reproduktivne dobi.

Statistička analiza

Statistička analiza izrađena je pomoću statističkog paketa MedCalc verzija 23.1.7 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgija; <https://www.medcalc.org>; 2025). Vrijednosti prevalencije izračunate su korištenjem programa Microsoft Excel v15 dijeljenjem broja recepta s kodovima N80 i N94 prema MKB-10 za svaku godinu s procijenjenim brojem žena reproduktivne dobi koje žive u Hrvatskoj prema DZS-u i prikazane su kao broj na 1.000 žena. Izračunati su i 95-postotni intervali pouzdanosti (95% CI) za prevalencije. Za analizu vremenskih trendova i razlika između učestalosti broja recepta prema dijagnozi i između godina korištena je analiza kovarijance i homogenost regresijskih krivulja. $P < 0,05$ je uzet kao statistički značajan za sve analize uz odgovarajuću korekciju za višestruke usporedbe.

Rezultati

Iz tablice 1 i grafikona 1 vidljivo je da je učestalost propisivanja recepta iz skupine lijekova G03 uz postavljene dijagnoze iz spektra N80 i N94 usporediva do 2019. godine. Također je utvrđeno da učestalost statistički značajno raste s godinama za dijagnoze N80 te za dijagnoze iz spektra i N80 i N94 zajedno ($R^2 = 0,963$, $P < 0,0001$; $R^2 = 0,951$, $P < 0,0001$), dok porast nije značajan za N94 ($R^2 = 0,202$, $P = 0,224$). Također je utvrđeno da postoje značajne razlike u učestalosti propisivanja recepta za skupine dijagnoza N80 u odnosu na N94 te u odnosu na N80+N94 kroz godine ($R^2 = 0,927$, $P < 0,0001$; analiza kovarijance i homogenost regresijskih krivulja) (tablica 2).

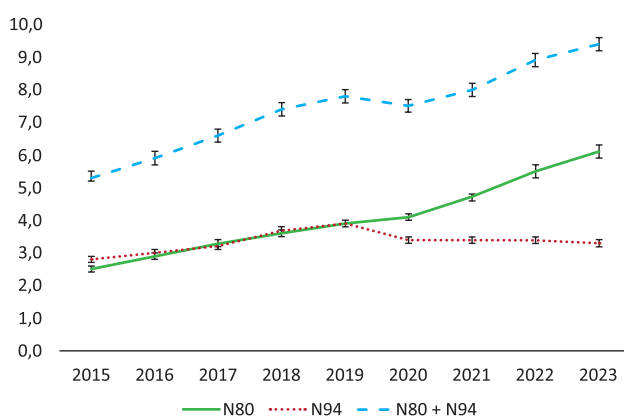
Rasprava

Stope prevalencije i trendovi prikazani u ovom radu među prvim su epidemiološkim podacima o endometriozi u Hrvatskoj. Naše istraživanje spada u prvu razinu modela koji opisuju Harder i suradnici⁵, odnosno među istraživanja u kojima se koriste administrativni zdravstveni podatci iz nacionalnih zdravstvenih

TABLICA 1. PREVALENCIJA ENDOMETRIOZE (PREMA MKB-10 ŠIFRAMA IZ SPEKTRA N80 I N94) NA 1.000 ŽENA REPRODUKTIVNE DOBI UZ 95-POSTOTNE INTERVALE POUZDANOSTI (95% CI) PREMA BROJU IZDANIH RECEPTA ZA NAVEDENE DIJAGNOZE

TABLE 1. PREVALENCE OF ENDOMETRIOSIS (ACCORDING TO ICD-10 CODES FROM N80 AND N94 SPECTRUM) PER 1,000 WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH 95% CONFIDENCE INTERVALS (95% CI) BASED ON THE NUMBER OF ISSUED PRESCRIPTIONS FOR THE GIVEN DIAGNOSES

Godina / Year	2015.	2016.	2017.	2018.	2019.	2020.	2021.	2022.	2023.
Broj žena (u tisućama) Number of women (in thousands)	904,3	887,1	870,0	852,8	835,7	818,5	801,4	784,2	767,1
Broj receptata po dijagnozi / Number of prescriptions for given diagnosis									
N80	2284	2576	2881	3106	3296	3362	3745	4293	4695
N94	2518	2630	2821	3167	3245	2763	2686	2657	2548
N80 + N94	4802	5206	5702	6273	6541	6125	6431	6950	7243
Učestalost/1.000 / Prevalence/1,000									
N80	2,5	2,9	3,3	3,6	3,9	4,1	4,7	5,5	6,1
95% CI	2,4–2,6	2,8–3,0	3,2–3,4	3,5–3,7	3,8–4,0	4,0–4,2	4,6–4,8	5,3–5,7	5,9–6,3
N94	2,8	3,0	3,2	3,7	3,9	3,4	3,4	3,4	3,3
95% CI	2,7–2,9	2,9–3,1	3,1–3,3	3,6–3,8	3,8–4,0	3,3–3,5	3,3–3,5	3,3–3,5	3,2–3,4
N80+N94	5,3	5,9	6,6	7,4	7,8	7,5	8,0	8,9	9,4
95% CI	5,2–5,5	5,7–6,1	6,4–6,8	7,2–7,6	7,6–8,0	7,3–7,7	7,8–8,2	8,7–9,1	9,2–9,6



GRAFIKON 1. PREVALENCIJA ENDOMETRIOZE (MKB-10 N80 I N94) NA 1000 ŽENA REPRODUKTIVNE DOBI PREMA BROJU IZDANIH RECEPTA ZA NAVEDENE DIJAGNOZE

(LINIJE OZNAČAVAJU 95% INTERVAL POUZDANOSTI, CI)

FIGURE 1. PREVALENCE OF ENDOMETRIOSIS (ICD-10 N80 AND N94) PER 1,000 WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE BASED ON THE NUMBER OF ISSUED PRESCRIPTIONS FOR THE GIVEN DIAGNOSES (VERTICAL BARS INDICATE 95% CI)

informacijskih sustava ili iz institucija zdravstvenog osiguranja koje obuhvaćaju najveći dio populacije. U istraživanju su prikazane stope prevalencije, procijenjene temeljem broja izdatih receptata za lijekove iz ATK skupine G03, a radi MKB-10 dijagnoza iz skupine šifri N80 („Endometrioza“) s jedne strane, te receptata izdatih radi MKB-10 dijagnoza iz skupine šifri N94 („Bol i druga stanja povezana s ženskim spolnim sustavom i menstrualnim ciklusom“) s druge strane. Prikazana je i procjena prevalencije i prema ukupnom broju izdatih receptata za obje skupine šifri zajedno.

Mišljenja smo da je bilo smisleno i vjerodostojno u analizu uključiti i šifre iz spektra šifri N94 jer su Moradi i suradnici⁶ u svom preglednom članku o prevalenciji endometrioze pokazali da je dijagnoza endometrioze potvrđena u oko 70% žena s dismenorejom (MKB-10 šifre N94.5, N94.6, N94.8) i dispareunijom (N94.2) i da je ukupna prevalencija u žena s kroničnom zdjeličnom boli (skupina šifri N94 – „Bol i druga stanja povezana s ženskim spolnim sustavom i menstrualnim ciklusom“) viša (42%) nego u neplodnih žena (31%). Osim toga, u slično koncipiranom istraživanju u španjolskoj regiji Kataloniji¹⁷, uz pacijentice sa šiframa iz skupine N80 analizirane su i pacijentice sa šiframa iz skupine N94.

Stope prevalencije, procijenjene prema broju izdatih receptata za lijekove iz ATK skupine lijekova G03 koji su izdati od strane ginekologa zbog dijagnoza iz skupine šifri N80 prema MKB-10, u značajnom su porastu, od 2,5 do 6,1/1.000 žena reproduktivne dobi tijekom analiziranih devet godina (tablica 1, grafikon 1). Ovakva prevalencija je u skladu s rezultatima istraživanja u Mađarskoj, u kojem je stopa prevalencije iznosila 1,97/1.000 žena.⁷ Autori su procjenjivali stopu prevalencije temeljem podataka iz Mađarskog zdravstvenog fonda, pri čemu je endometrioza identificirana šiframa N80 po MKB-10, a ne analizom broja izdatih receptata za navedene dijagnoze. Relativno niska učestalost endometrioze u Mađarskoj⁷, usporediva s podacima u Hrvatskoj, razumljiva je jer su istraživane skupine u oba istraživanja bile skoro identične: pacijentice isključivo iz ambulanti primarne ginekološke zdravstvene zaštite. Pretražili smo literaturu tražeći istraživanja o

TABLICA 2. REZULTATI ANALIZE KOVARIJANCE I HOMOGENOSTI REGRESIJSKIH KRIVULJA

TABLE 2. RESULTS OF THE ANALYSIS OF COVARIANCE AND THE HOMOGENEITY OF REGRESSION CURVES

Homogenost regresijskih krivulja / Homogeneity of regression curves						
Izvor / Source		Suma kvadrata / Sum of squares	DF	Srednji kvadrat / Mean square	F	P
Heterogenost krivulja / Heterogeneity of regression curves		6,295	2	3,148	36,107	<0,001
Individualni rezidual / Individual residual		1,831	21	0,0872		
Međufaktorski učinci / Interaction effects						
Izvor / Source		Suma kvadrata / Sum of squares	DF	Srednji kvadrat / Mean square	F	P
Korigirani model / Adjusted model		103,086	3	34,362	97,257	<0,001
Odrezak na osi y / y-intercept		0,583	1	0,583	1,650	0,212
Godine / Years		18,154	1	18,154	51,382	<0,001
Dijagnoza / Diagnosis		84,932	2	42,466	120,194	<0,001
Reziduali / Residuals		8,126	23	0,353		
Suma / Sum		770,850	27			
Korigirana suma / Adjusted sum of squares		111,212	26			
Koeficijent determinacije R ² / R-squared				0,9269		
R ² -prilagođeni / Adjusted R ²				0,9174		
Parne usporedbe / Pairwise comparisons						
Faktori / Factors			Srednja razlika / Mean difference	SE	P ^a	95% CI ^a
1	–	2	0,7419	0,2802	0,0431	0,018 do 1,465
1	–	3	–33,361	0,2802	<0,0001	–4,060 do –2,612
2	–	3	–4,0780	0,2802	<0,0001	–4,8015 to –3,3546

^a Korekcija po Bonferroniju / Bonferroni correction

epidemiologiji endometrioze koja su koristila broj recepata za lijekove iz skupine G03 za procjenu prevalencije endometrioze, ali nismo našli niti jedno. Pronašli smo međutim istraživanje slično našem, koje je potvrdilo vrijednost metode unutarnje validacije pomoću dodatnih kriterija u procjeni kvalitete administrativnih zdravstvenih podataka iz baze podataka južnokorejskoga nacionalnog zdravstvenog osiguranja (engl. *The National Health Insurance Service – NHIS*) koji su korišteni za procjenu prevalencije psorijaze, povezujući MKB-10 dijagnozu psorijaze s izdatim receptom za vitamin D.¹² CEZIH je, zbog centralizacije svih podataka iz područja zdravstvene zaštite za sve pacijente u Hrvatskoj, omogućio ovakav način indirektno analize prevalencije endometrioze. Rezultate slične našima ima i kohortna studija¹⁸ koja je analizirala prevalenciju endometrioze temeljem šifri iz skupine N80 iz baze podataka južnokorejskog NHIS-a, koja se smatra jednom od najkompletnijih u svijetu¹⁹. Autori su prikazali rastući trend prevalencije endometrioze od 2,12 u 2002. na 3,56/1.000 žena reproduktivne dobi u 2013. godini.

Kada smo međutim prevalenciju endometrioze procjenjivali temeljem ukupnog broja izdatih recepata za

lijekove iz skupine G03, propisanih uz postavljene dijagnoze iz skupine šifri i N80 i N94, stope prevalencije bile su značajno više od stopa izračunatih prema broju recepata izdanih samo uz dijagnoze iz skupine N80, a pokazuju također značajan rastući trend sa 5,2 na 9,4/1.000 žena, osim za 2020. godinu, godinu pandemije SARS-CoV-2 (tablica 1, grafikon 1). Stope su usporedive s podacima iz izraelske studije u kojoj je analizirana prevalencija endometrioze temeljem administrativnih zdravstvenih podataka u razdoblju između 1998. i 2015. godine; najviša stopa je iznosila 10,8/1.000 žena u 2015. godini.²⁰ Slična prevalencija objavljena je i u istraživanju iz Katalonije¹⁷, u kojemu je prikazan rastući trend u razdoblju između 2009. i 2018. godine, s najvišom stopom od 12,4/1.000 žena reproduktivne dobi u 2018. godini. Katalonska studija je u procjeni stopa koristila broj dijagnoza iz obiju skupina MKB-10 šifri, N80 i N94 ukupno, dok je studija iz Izraela analizirala samo dijagnoze iz spektra šifri 617 (endometrioza), prema 9. reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB-9). Nešto niže stope prevalencije u našem istraživanju u odnosu na Izrael²⁰ i Kataloniju¹⁷ moguće je objasniti činjenicom da smo u našem istraživanju za procjenu

prevalencije endometrioze analizirali broj recepata za lijekove iz skupine G03, propisanih uz jednu od dijagnoza iz spektra MKB-10 šifri N80 i N94, a ne broj žena s tom dijagnozom kao u navedena dva istraživanja. Naime, valja pretpostaviti da su recepti za hormonsko liječenje endometrioze propisani samo ženama koje ili imaju klinički nalaz ili tegobe karakteristične za endometrioze. Zasigurno međutim postoji određeni broj žena reproduktivne dobi u skrbi primarnih ginekologa s dijagnozom endometrioze ili dijagnozom iz spektra „Bol i druga stanja povezana sa ženskim spolnim organima i menstruacijskim ciklusom“ kojima nije ordinirano hormonsko liječenje ili su takvo liječenje odbile. Treba napomenuti da se u Hrvatskoj dio žena reproduktivne dobi redovito pregledava i liječi u privatnim ginekološkim ustanovama, ali se taj broj može smatrati zanemarivim za analizu u usporedbi s obimom analiziranih podataka prikupljenih u CEZIH-u tijekom devet godina.¹⁰ Nadalje, u našem smo istraživanju kvalitetu analiziranih zdravstvenih podataka potvrdili metodom unutarnje validacije pomoću dodatnih kriterija.¹³ U istraživanjima iz Izraela²⁰ i Katalonije¹⁷ nema podataka o validaciji kvalitete administrativnih zdravstvenih podataka, odnosno o procjeni kvalitete procesa šifriranja. Stoga su moguće razlike u stopama prevalencija u odnosu na Hrvatsku.

Stope prevalencije procijenjene brojem izdanih recepata uz dijagnoze sa šiframa iz N94 spektra pokazale su suprotan, opadajući trend u razdoblju između 2019. i 2023. godine, za razliku od daljnjeg rasta stopa uz dijagnoze iz skupine šifri N80 u istom razdoblju (*grafikon 1*). Možemo samo pretpostavljati da bi različiti trendovi nakon 2018. godine mogli biti rezultat javnozdravstvenih akcija poduzetih u cilju podizanja svijesti o endometriozima²¹ i boljeg razumijevanja bolesti od strane ginekologa tijekom ovog razdoblja; podatci sugeriraju da su se ginekolozi u razdoblju između 2019. i 2023. češće odlučivali registrirati endometrioze sa šiframa iz skupine N80 nego iz skupine šifri N94.

U tom kontekstu je zanimljivo istraživanje iz Sjedinjenih Američkih Država (SAD)²² u kojem su autori u istraživanje uključili, uz žene sa šiframa iz skupine N80, i žene sa šiframa iz skupine N94. Rezultati ukazuju na činjenicu da ginekolozi u SAD-u tijekom drugog desetljeća 21. stoljeća sve više preferiraju dijagnozu „kronična zdjelična bol“, šifriranu šiframa iz skupine N94, umjesto šifri iz skupine N80, „endometrioza“. Rezultat je lažni pad incidencije endometrioze, odnosno dijagnoze endometrioze šifrirane skupinom šifri N80. Ovakva procjena međutim otvara pitanje optimalnog šifriranja endometrioze, jer se pokazalo da neki simptomi, poput dismenoreje (N94.4 – primarna dismenoreja, N94.5 – sekundarna dismenoreja, N94.6 – dismenoreja, nespecificirana) povisuju vjerojatnost kirurške potvrde bolesti.²³

Prednosti i nedostaci istraživanja

Ovo je do sada prvo istraživanje o epidemiologiji endometrioze u Hrvatskoj. Ordinacije primarne zdravstvene zaštite žena u Hrvatskoj prvo su mjesto kontakta za pregled i liječenje žena, tako da smatramo da je procjena prevalencije endometrioze temeljem administrativnih zdravstvenih podataka registriranih u CEZIH-u prihvatljiva, prvenstveno jer je u našem istraživanju kvaliteta procesa šifriranja bolesti potvrđena metodom unutarnje validacije pomoću dodatnih kriterija.¹³ Veličina uzorka (55.273 žene) dodatna je prednost; u istraživanju smo analizirali podatke koje su specijalisti ginekolozi u ordinacijama primarne zdravstvene zaštite žena longitudinalno unosili u CEZIH tijekom devet godina. Obujam podataka sakupljenih tijekom navedenog razdoblja pojačava vjerodostojnost ovog istraživanja jer je dokazano da se u retrogradnim epidemiološkim istraživanjima koja koriste administrativne zdravstvene podatke incidencija endometrioze može pouzdano procijeniti samo ako se analiziraju podatci kroz barem prethodnih osam godina.²⁴

Istraživanje ima i određene nedostatke, poput činjenice da određeni broj žena s blagom endometriozom ili onih bez simptoma nije prepoznat niti registriran u centralnom zdravstvenom informacijskom sustavu, pa stoga procijenjena stopa prevalencije može biti niža od stvarne.⁶ Nadalje, u CEZIH-u nije specificirano na koji je način u ordinaciji primarne zdravstvene zaštite žena postavljena dijagnoza endometrioze. I na kraju, iako smo koristili algoritam za validaciju kvalitete procesa šifriranja MKB-10 šifri za endometrioze, nismo mogli provjeriti dijagnozu za svaku pojedinu ženu jer Hrvatska još uvijek nema registar žena s endometriozom.

Zaključak

U zaključku, u trima ranije citiranim istraživanjima^{17,18,20}, kao i u našem istraživanju, prikazan je rastući trend stopa prevalencije endometrioze kroz protekla dva desetljeća. Nejasno je međutim predstavlja li ovaj trend stvarni porast broja žena s endometriozom među ženama reproduktivne dobi u Južnoj Koreji, Kataloniji, Izraelu i Hrvatskoj ili se možda ipak radi o pouzdanijim metodama postavljanja dijagnoze, ili su trendovi zapravo posljedica podizanja svijesti i boljeg razumijevanja ove bolesti.^{4,21} Ghiasi i suradnici u njihovoj sustavnoj analizi 69 znanstvenih članaka s epidemiološkim podacima o endometriozima, objavljenih u razdoblju između 1989. i 2019. godine, nisu međutim potvrdili trend porasta stopa u studijama u općoj populaciji na regionalnoj ili na državnoj razini⁸, iako ipak priznaju da je njihova procjena upitna. Ovakve razlike ukazuju na potrebu optimalno dizajniranih epidemioloških istraživanja među jasno definiranim populacijskim skupinama, koja bi trebala dati više informacija oko kontroverzi o prevalenciji endometrioze među

ženama koje nemaju povišeni rizik. Sasvim je drugo pitanje hoće li otkrivanje bolesti u žena iz ove populacijske skupine potaknuti javnozdravstvene i kliničke aktivnosti u cilju poboljšanja kvalitete života i snižavanja rizika progresije bolesti.^{4,23} Podatak da je u Hrvatskoj u 2023. godini izdano 66% više recepata za hormonske preparate iz skupine G03 nego u 2015. godini (7.243 u odnosu na 4.802 recepta) dovoljno govori o javnozdravstvenoj važnosti endometrioze danas. Uvjereni smo da će epidemiološki podatci o endometriozu u Hrvatskoj, prikazani u ovom radu, biti od pomoći kreatorima zdravstvenih politika u našoj zemlji.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

KONCEPCIJA ILI NACRT RADA: IB, DF, DB

PRIKUPLJANJE, ANALIZA I INTERPRETACIJA PODATAKA: IB, ŽD, DF

PISANJE PRVE VERZIJE RADA: IB, DB

KRITIČKA REVIZIJA: IB, ŽD, DB

LITERATURA

1. Gete DG, Doust J, Mortlock S, Montgomery G, Mishra GD. Impact of endometriosis on women's health-related quality of life: A national prospective cohort study. *Maturitas*. 2023; 174:1–7.
2. World Health Organization. Endometriosis [Internet]. World Health Organization; 2023. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis> [Pristupljeno 13. ožujka 2025.].
3. Wimberger P, Grübling N, Riehn A, Furch M, Klengel J, Goeckenjan M. Endometriosis – A Chameleon: Patients' Perception of Clinical Symptoms, Treatment Strategies and Their Impact on Symptoms. *Geburtshilfe Frauenheilkunde*. 2014;74(10): 940–6.
4. Goodman L, Franasia J. Efforts to redefine endometriosis prevalence in low-risk patients. *Brit J Obstetr Gynaecol*. 2017; 125(1):63–3.
5. Harder C, Voltolini Velho R, Brandes I, Sehouli J, Mechsner S. Assessing the true prevalence of endometriosis: A narrative review of literature data. *Int J Gynecol Obstetr*. 2024;167(3): 883–900.
6. Moradi Y, Shams-Beyranvand M, Khateri S, Gharahjeh S, Tehrani S, Varse F i sur. A systematic review on the prevalence of endometriosis in women. *Indian J Med Res*. 2021;154(3): 446–54.
7. Csákvári T, Pónusz-Kovács D, Kajos LE, Elmer D, Pónusz R, Kovács B i sur. Prevalence and Annual Health Insurance Cost of Endometriosis in Hungary – A Nationwide Study Based on Routinely Collected, Real-World Health Insurance Claims Data. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(10):1448.
8. Ghiasi M, Kulkarni MT, Missmer SA. Is Endometriosis More Common and More Severe Than It Was 30 Years Ago? *J Min Invasive Gynecol*. 2020;27(2):452–61.
9. Adebisi YA. Utilizing Administrative Data to Inform Health Promotion, Policy, and Practice. U: Liamuttong P, ur. *Handbook of Concepts in Health, Health Behavior and Environmental Health*. Singapore: Springer; 2025, str. 2–22.
10. Mazzali C, Duca P. Use of administrative data in healthcare research. *Intern Emerg Med*. 2015;19(4):517–24.
11. Boulanger V, MacLurin A, Quach C. Barriers and facilitators for using administrative data for surveillance purpose: a narrative overview. *J Hosp Inf*. 2025;155:25–36.
12. Ham SP, Oh JH, Park HJ, Kim JU, Kim HY, Jung SY i sur. Validity of Diagnostic Codes for Identification of Psoriasis Patients in Korea. *Ann Dermatol*. 2020;32(2):115–21.
13. Nissen F, Quint JK, Morales DR, Douglas IJ. How to validate a diagnosis recorded in electronic health records. *Breathe*. 2019;15(1):64–8.
14. The World Health Organisation. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification. [Internet] 2024. Dostupno na: <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification> [Pristupljeno 14. ožujka 2025.].
15. Državni zavod za statistiku. Procjena stanovništva Republike Hrvatske u 2023. Zagreb, 2023. [Internet]. Dostupno na: <https://podaci.dzs.hr/2023/hr/58063> [Pristupljeno 15. ožujka 2025.].
16. Centralni zdravstveni informacijski sustav [Internet]. Dostupno na: <http://www.cezh.hr> [Pristupljeno 13. ožujka 2025.].
17. Medina-Perucha L, Pistillo A, Raventós B, Jacques-Aviñó C, Munrós-Feliu J, Martínez-Bueno C i sur. Endometriosis prevalence and incidence trends in a large population-based study in Catalonia (Spain) from 2009 to 2018. *Women's Health*. 2022;18:1–11.
18. Kim H, Lee M, Hwang H, Chung YJ, Cho HH, Yoon H i sur. The estimated prevalence and incidence of endometriosis with the Korean National Health Insurance Service-National Sample Cohort (NHIS-NSC): A National Population-based Study. *J Epidemiol*. 2021;31(12):593–600.
19. Park J, Kwon S, Choi E-K, Choi Y, Euijae L, Choe W i sur. Validation of diagnostic codes of major clinical outcomes in a National Health Insurance database. *Int J Arrhythm*. 2019; 20:1–7.
20. Eisenberg VH, Weil C, Chodick G, Shalev V. Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a health-care provider with 2 million members. *Int J Obstetr Gynaecol*. 2018;125(1):55–62.
21. Barišić I. I u Hrvatskoj je prepoznat medicinski i javnozdravstveni značaj endometrioze. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo* [Internet]. 2024;19(59):45–48. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/318261> [Pristupljeno 25. ožujka 2025.].
22. Christ JB, Yu O, Schulze-Rath R, Grafton J, Hansen K, Reed SD. Incidence, prevalence and trends in endometriosis diagnosis: a United States population-based study from 2006 to 2015. *Am J Obstetr Gynecol*. 2021;225(5):500e1–500e9.
23. Peterson CM, Johnstone EB, Hammoud AO, Stanford JB, Vanner MW, Kennedy A i sur. Risk factors associated with endometriosis: importance of study population for characterizing disease in the ENDO study. *Am J Obstetr Gynecol*. 2013; 208(6):451.e1–11.
24. Kim M, Chae KH, Chung YJ, Hwang H, Lee M, Kim HK i sur. The effect of the look-back period for estimating incidence using administrative data. *BMC Health Serv Res*. 2020;20:166.