

TARTU ÜLIKOOL
Arvutiteaduse instituut
Infotehnoloogia mitteinformaatikutele õppekava

Kai Tiitsaar
Endometrioosiga naiste ravisündmused ja ravikulud
aastatel 2012–2019
Magistritöö (15 EAP)

Juhendajad:
Sirli Tamm, MSc
Marek Oja, PhD

Tartu 2025

Endometriosisiga naiste ravisündmused ja ravikulud aastatel 2012–2019

Lühikokkuvõte:

Endometriosis on krooniline põletikuline haigus, mille puhul emakat voorderava limaskestast sarnane kude kasvab väljaspool emakat, põhjustades valu, liiteid, tsüste ning viljatust. Haigus mõjutab 1–10% fertiilses eas naistest ning selle diagnoosimine on keeruline mittespetsiifiliste sümptomite tõttu, mistõttu võib diagnoos viibida aastaid. Ravi keskendub sümptomite leevendamisele, kuid ravivõimalused on sageli piiratud toimega. Endometriosisiga seotud kulud ühiskonnale on märkimisväärsed ja võrreldavad teiste krooniliste haigustega.

Seni on vähe uuritud, millised on endometriosisiga naiste ravisündmused ja ravikulud päriselu andmetel, eriti võrreldes naistega, kellel haigust diagnoositud ei ole. Samuti ei ole piisavalt uuritud, milliseid muutusi toob kaasa diagnoosi saamine – nii ravisündmuste kui kulude osas – ega ka seda, millal haigusele iseloomulikud sümptomid avalduvad ajas.

Uuringus kasutati elektroonilisi terviseandmeid 10% Eesti elanike kohta aastatel 2012–2019. Analüüsiti endometriosisiga naiste kohorti (n = 631) ja vanuseliselt sobitatud võrdluskohorti (n = 3780), kellel endometriosisi diagnoosi ei olnud. Ravisündmuste ja ravikulude analüüs viidi läbi OMOP andmemudelile arendatud R-pakettide ja täiendavate SQL ja R-skriptidega.

Töö tulemused näitasid, et endometriosisiga naistel on suurem risk viljatuse, kõhuvalu ja reproduktiivorganitega seotud terviseprobleemide tekkeks. Neil tehakse sagedamini operatsioone ja diagnostilisi protseduure ning nad kasutavad rohkem hormoonravi ja teisi ravimeid. Enamik endometriosisiga seotud sümptomeid algab enne esmadiagnoosi ja sageli mitu aastat enne.

Endometriosisiga naiste ravikulud olid nelja aasta jooksul keskmiselt 1,7 korda suuremad kui võrdluskohordil. Keskmise kulu ühe inimese kohta oli endometriosisi kohordis 3411 eurot ja võrdluskohordis 1973 eurot. Pikema jälgimisperioodiga andmestik on vajalik, et uurida sümptomite veel varasemat algust ning hinnata haiguse ravikulude täpset ulatust.

Võtmesõnad: endometriosis, ravikulud, OMOP, viljatust

CERCS: B110 Bioinformaatika, meditsiiniinformaatika, biomatematika, biomeetrika

Healthcare Events and Costs in Women With Endometriosis, 2012 - 2019

Abstract:

Endometriosis is a chronic inflammatory condition in which tissue similar to the lining of the uterus grows outside the uterus, causing pain, adhesions, cysts, and often infertility. It affects approximately 1–10% of women of reproductive age and is difficult to diagnose due to its nonspecific symptoms, frequently leading to years of diagnostic delay. Treatment focuses on symptoms, but therapeutic options often have limited efficacy. The societal costs associated with endometriosis are substantial and comparable to those of other chronic illnesses.

To date, there has been limited research on real-world healthcare utilisation and costs among women with endometriosis, particularly in comparison to women without the diagnosis. There is also insufficient evidence on how the diagnosis itself alters treatment pathways and expenditures, or when disease-specific symptoms first emerge over time.

This study used electronic health data covering 10% of the Estonian population from 2012 to 2019. A cohort of women diagnosed with endometriosis ($n = 631$) was compared to an age-matched control cohort ($n = 3780$) without an endometriosis diagnosis. Healthcare events and costs were analysed using R packages developed for the OMOP common data model, along with supplementary SQL and R scripts.

The results showed that women with endometriosis had a higher risk of infertility, abdominal pain, and reproductive organ-related conditions. They underwent more surgeries and diagnostic procedures, and used more hormone therapies and other medications. Most symptoms associated with endometriosis began before the initial diagnosis—often years earlier.

Over a four-year period, the average healthcare costs for women with endometriosis were 1.7 times higher than for those in the control cohort. The mean per-person cost was €3411 in the endometriosis cohort and €1973 in the control cohort. Longer-term follow-up data are needed to investigate the earlier onset of symptoms and to more precisely estimate the total economic burden of the disease.

Keywords: endometriosis, healthcare costs, OMOP, infertility

CERCS: B110 Bioinformatics, medical informatics, biomathematics, biometrics

Sisukord

1. Sissejuhatus.....	6
2. Mõisted ja lühendid	8
3. Kirjanduse ülevaade.....	9
3.1 Endometrioosi levimus ja diagnoosimine	9
3.2 Endometrioosi ravi.....	10
3.3 Ravikulud.....	11
4. Metoodika.....	12
4.1 Kasutatud andmestik	12
4.2 Kohordid	13
4.3 Ravisündmuste esinemissageduse võrdlev analüüs	16
4.4 Endometrioosiga sageli kaasnevate seisundite ajalise järgnevuse analüüs.....	17
4.5 Ravikulude analüüs	18
4.6 Tarkvara ja statistilised testid	19
5. Tulemused ja arutelu.....	20
5.1 Endometrioosi haigestumus ja levimus	20
5.2 Ravisündmuste esinemissageduse võrdlus endometrioosiga naiste ja võrdluskohordi vahel	21
5.3 Ravisündmuste esinemissageduse võrdlus enne ja pärast endometrioosi diagnoosi	27
5.4 Endometrioosiga sageli kaasnevate seisundite ajaline järgnevus	30
5.5 Ravikulude ülevaade	36
5.6 Ravikulud teenuse liikide kaupa	38
5.6.1 Pearingstiteenuse kasutamine	38
5.6.2 Eriarsti teenuste kasutamine	39
5.6.3 Ravikulud olulisemate teenusekategoriate lõikes	40
5.6.4 Retseptiravimitega seotud kulud	42
5.6.5 Ravikulude võrdlus enne ja pärast endometrioosi diagnoosi.....	44
6. Töö tugevused ja puudused ning võimalused edasiarendusteks.....	46
7. Kokkuvõte.....	48
Tänuõnad	50
Viidatud kirjandus	51
Lisad	56
Lisa I Endometrioosiga seotud kaebuste ja protseduuride diagnoosigrupid.....	56
Lisa II Diagnoosid, mida oli endometrioosi grupis oluliselt rohkem kui kontrollgrupis	59

Lisa III	Protseduurid, mida teostati endometrioosi grupis sagedamini kui võrdlusgrupis	60
Lisa IV	Retseptiravimid, mida endometrioosi grupis tarvitati sagedamini kui võrdlusgrupis	62
Lisa V	Seisundid, mida endometrioosi grupis leidis sagedamini kui võrdlusgrupis	63
Lisa VI	Analüüsid, mida endometrioosi grupis tehti sagedamini kui võrdlusgrupis.....	64
Lisa VII	Protseduurid, mida tehti pärast endometrioosi diagnoosi saamist rohkem kui enne.....	66
Lisa VIII	Retseptiravimid, mida kasutati pärast endometrioosi diagnoosi rohkem kui enne	67
Litsents	68

1. Sissejuhatus

Maailma Terviseorganisatsiooni andmetel on endometriosis levinud krooniline haigus, kus emakaõõnt vooderdava limaskestast ehk endometriumi sarnane kude kasvab väljaspool emakaõõnt põhjustades seal põletikulisi protsesse, liiteid ja tsüste. Haigus mõjutab kuni 10% fertiilses eas naistest maailmas ja haigusega kaasneb tugev menstruatsiooniaegne ja mõnikord ka tsükliväline elukvaliteeti häiriv vaagnapiirkonna valu, sageli esineb ka viljatust (World Health Organization, 2023). Hoolimata laiast levimusest, ei ole siiani leitud endometriosisi tekkimise põhjust ning puudub lõplik ravi: kasutusel olevate ravimeetodite eesmärgiks on sümptomite leevendamine (Horne & Missmer, 2022). Endometriosisi diagnoosini jõudmine võtab üldiste sümptomite, vähesete teadlikkuse ning invasiivsete diagnoosimeetodite tõttu aastaid, erinevate uuringute järgi 4,4 - 7,4 aastat ning see ajaline viivitus esineb nii era- kui riikliku ravikindlustusega riikides (Agarwal et al., 2019; Soliman et al., 2017; Staal et al., 2016).

Diagnoosi saamine ei tähenda alati probleemide lahendamist, sest ligikaudu 50% naistest, kellel on endometriosisi diagnoos, on järgneva viie aasta jooksul endiselt sümptomid hoolimata sellest, milline ravimeetod on valitud (Becker et al., 2017). Endometriosisiga kaasneb ka suurenenud risk depressiooni ja ärevuse sümptomiteks ning üldine elukvaliteedi langus (Szyplowska et al., 2023). Mitmes Euroopa riigis ja USA-s läbiviidud uuringus leiti, et endometriosisiga naise majanduslik kogukulu on 9579 eurot aastas ning sellest suurema osa moodustab töölt eemalolek (6298 eurot), mis tähendab, et endometriosisi majanduslik koormus ühiskonnale on sarnane või kõrgem kui südamehaigusel ja diabeedil (Simoens et al., 2012).

Seni on vähe uuritud endometriosisi ja sellega kaasnevate ravisündmuste ajalist järgnevust ning kas pärast endometriosisi diagnoosi toimub nende esinemises muutuseid. Sageli uuritakse endometriosisi ravi tulemuslikkust küsimustike abil ning keskendutakse kindlatele sümptomitele (peamiselt valu vähenemine või viljakuse tõus). Vähe on reaalelu andmetel tuginevaid uuringuid, mis analüüsiks naiste terviseprobleemide muutust laiemalt. On vähe uuritud, millised on endometriosisiga naiste koguravikulud võrreldes tavapopulatsiooniga ning milline on ravikulude muutus enne ja pärast endometriosisi diagnoosi.

Magistritöö eesmärk on uurida Eesti näitel ja päriselu terviseandmete tuginedes endometriosisiga naiste ravisündmuseid (diagnooside saamist, protseduure, ravimite tarvitamist) ja ravikulusid järgnevate küsimuste abil:

- Milliseid ravisündmuseid esines endometrioosi diagnoosiga naistel rohkem võrreldes naistega, kellel endometrioosi ei ole?
- Millised muutused toimusid endometrioosiga naiste ravisündmustes pärast diagnoosi saamist võrreldes diagnoosile eelneva perioodiga?
- Milline näeb välja endometrioosiga sageli kaasnevate seisundite ajaline järgnevus naistel, kellel on diagnoositud endometrioos, võrreldes naistega, kellel endometrioosi ei ole?
- Millised on endometrioosi diagnoosiga naiste ravikulud Eestis võrreldes naistega, kellel endometrioosi ei ole?
- Millised muutused toimuvad endometrioosiga naiste ravikuludes pärast diagnoosi võrreldes diagnoosile eelneva perioodiga?

Töö on jagatud kuueks peatükiks. Esimeses peatükis on ülevaade teema aktuaalsusest ja töö eesmärkidest. Teises peatükis on selgitatud töös kasutatud mõisteid ja lühendeid. Seejärel, kolmandas peatükis esitatakse kirjanduse ülevaade uurimisvaldkonnast laiemalt. Neljas peatükk tutvustab töös kasutatud andmestikku, loodud kohorte ning analüüsimiseks kasutatud andmetöötlust ja R-pakette. Viiendas peatükis antakse ülevaade analüüsi olulisematest tulemustest ja sellest, kuidas need sobituvad varasemate uuringute konteksti. Kuuendas peatükis esitatakse kokkuvõtvalt töö tugevused ja võimalused edasiarendusteks. Seitsmes peatükk võtab töö terviklikult kokku ja vastab sissejuhatuses püstitatud küsimustele.

2. Mõisted ja lühendid

ATC - (*Anatomical Therapeutic Chemical*) klassifikatsiooni süsteem, mis eristab toimeaineid nende keemiliste, farmakoloogiliste ja terapeutiliste omaduste järgi.

LOINC - (*Logical Observation Identifiers Names and Codes*) on laboratoorsete uuringute identifitseerimise rahvusvaheline standard ja meditsiini terminoloogia andmebaas. LOINC on rahvusvaheliselt enim kasutatav laborianalüüside koodistik.

NCSP - Põhjamaade Meditsiinistatistika Komitee (NOMESCO) kirurgiliste protseduuride klassifikatsioon (*Classification of Surgical Procedures*).

OHDSI - (*Observational Health Data Sciences and Informatics*) vaatluslike terviseandmete teadus- ja informaatikauhing, mille eesmärgiks on OMOP andmemudeli pidev täiustamine ja populariseerimine.

RxNorm - Ameerika Ühendriikide Riikliku Meditsiiniraamatukogu poolt arendatud ja hallatav ravimite kodeerimise süsteem nii geneerilistele kui ka kaubamärgiga ravimitele.

SD - standardhälve.

SNOMED CT - (*Systematized Nomenclature of Medicine - Clinical Terms*) standardiseeritud kliinilise terminoloogia nomenklatuur.

OMOP CDM - (*Observational Medical Outcomes Partnership common data model*) OHDSI loodud ja arendatav ühtne tervishoiualaste andmete mudel, mille eesmärk on rahvusvaheliselt standardiseerida andmete talletamise struktuur ja sisu, et võimaldada kvaliteetsete analüüside teostamist.

RHK-10 - Rahvusvaheline Haiguste Klassifikatsioon, 10. versioon

3. Kirjanduse ülevaade

3.1 Endometrioosi levimus ja diagnoosimine

Endometrioosi levimuseks fertiilses eas naiste seas hinnatakse sageli 10%, kuigi tegelikud arvud varieeruvad suuresti ning sõltuvad uuringumeetodist ja kasutatud valimist. Metaanalüüs 20 aasta jooksul tehtud uuringute kohta leidis, et endometrioosi levimus on vahemikus 1 - 5% ning esmashaigestumus 140 - 350 iga 100 000 naise kohta (Sarria-Santamera et al., 2020). Eesti Geenivaramu andmestikus oli endometrioosi levimuseks naiste seas leitud 5,9% (Peters et al., 2022), kuid sealse andmestikuga olid liitunud vaid täiskasvanud isikud ja seega on Eesti üldpopulatsioonis levimus eeldatavasti väiksem.

Endometrioosi diagnoosimine on keeruline, kuna sümptomid on mittespetsiifilised, puuduvad usaldusväärsed biomarkerid ja teadlikkus haigusest on madal nii üldsuse kui ka arstide seas. Selle tulemusena ei pruugita sümptomeid alati tõsiselt võtta ega piisavalt uurida, mis viib diagnoosi hilinemiseni (Agarwal et al., 2019). Endometrioosi kahtluse korral on kinnitamiseks tavapärase praktika kohaselt vajalik invasiivne laparoskoopiline kõhuõõne uuring ja histoloogiline koeanalüüs (Horne & Missmer, 2022). Varasemad kliinilistel sümptomitel põhinevad ennustusmudelid ei ole andnud häid tulemusi. Näiteks kui mudelis kasutati sümptomeid, mis sageli kaasnevad endometrioosiga (nagu valulik menstruatsioon, valulik vahekord, ovulatsiooniaegne valu, vererohke menstruatsioon, munasarjatsüstid, vaagnapiirkonna valu ja vahekorrajärgne veritsus), siis selgus, et vaid 4,5% naistest, kellel need sümptomid esinesid, said endometrioosi diagnoosi 4,5 aasta jooksul (Abbas et al., 2012). Samas näitavad uuemad ülevaated, et kliinilistel sümptomitel põhinev diagnoosimine, kombineerituna teiste, vähem invasiivsete uuringutega, on vähemalt sama usaldusväärne meetod kui operatsioon (Leonardi et al., 2022).

Peamised kliinilised sümptomid on erineva tugevuse ja kestusega valud, sh krooniline vaagnapiirkonna valu, düsmenorröa (valulikud menstruatsioonid), düspareunia (valulik vahekord), düsheesia (valu roojamisel) ja düsuuria (valu urineerimisel), kusjuures valu tugevus ja asukoht võib aja jooksul muutuda. Endometrioosiga suureneb ka risk viljatuse tekkeks ning pikaajalise valuga kaasneb sageli ka väsimus, depressioon ja ärevus (Horne & Missmer, 2022; Peters et al., 2022; Zondervan et al., 2020). Sümptomid kestavad reeglina menopausini, mil kehas östrogeeni tase väheneb (As-Sanie et al., 2025).

Kuigi kõige sagedasem sümptom on vaagnapiirkonna valu, siis on endometrioosiga naistel sageli kõrgem risk kogeda ka muid kroonilisi ja valulikke seisundeid, nagu pidev lihasvalu (fibromüalgia), tugevad peavalud (migreen), erinevat tüüpi liigese põletikud (reumatoidartriit, psoriaatiline artriit), liigete kulumisest tingitud valu (osteoartriit), korduvad põiepõletikud (tsüstiit) ja seedehäired, nagu ärritunud soole sündroom. Praeguseks ei ole teada, kas neil haigustel on ühine põhjus või kujunevad kaasuvad haigused aja jooksul endometrioosi tõttu (Horne & Missmer, 2022; Peters et al., 2022). Üheks võimalikuks põhjuseks on lähedal asetsevate organite (pärasool, põis, emakas) ühised närviteed, mis võivad põhjustada valu ülekandumist ühelt organilt teisele ja suurendada piirkonna üldist valule tundlikkust (Maddern et al., 2020) rõhutades veelgi vajadust varasema diagnoosi ja ravi järele.

Nendest uuringutest ei selgu, millal erinevate kaasuvate sümptomitega arsti poole pöörduetakse ning kas pärast endometrioosi diagnoosi saamist toimub olulisi muutusi.

3.2 Endometrioosi ravi

Endometrioosi ravi eesmärk on leevendada valu ja sümptomeid, parandada rasestumisvõimalusi ning elukvaliteeti. Ravi on väga individuaalne ning sõltub naise vanusest, haiguse raskusastmest, sümptomitest, ravi võimalikest kõrvalnähtudest, pereplaneerimisest ja patsiendi elustiilist (Zondervan et al., 2020). Sageli kombineeritakse medikamentooset ja kirurgilist ravi prima tulemuse saavutamiseks (Becker et al., 2017).

Medikamentoosne ravi hõlmab tavaliselt valuvaigisteid (sh mittesteroidsed valuvaigistavad käsimüügiravimid), kuigi need ei tarvitse endometrioosi korral valu piisavalt leevendada. Kui naine ei soovi kohe rasestuda, sobivad enamasti raviks hormonaalsed rasestumisvastased vahendid, mille eesmärgiks on süsteemselt või lokaalselt östrogeeni mõju vähendamine (kombineeritud hormonaalne vahend, minipill, hormonaalne emakasisene vahend, implantaat). Need takistavad ovulatsiooni ja vähendavad endomeetriumi kasvu (nii emakas kui ka emakavälistes kolletes). Gonadotropiini vabastava hormooni (GnRH) agonistid on järgmine valik ning need pärsivad oluliselt östrogeeni tootmist, tekitades kunstliku menopausi koos sellega kaasnevate kõrvalnähtudega (Zondervan et al., 2020). Kuigi hormoonravi on tõhus, on neil pikaajalisel kasutamisel kõrvaltoimed, mistõttu võib ravi katkeda või tuleb ravi muuta. Kui ravi katkestada, siis valu naaseb 17 - 34% naistel ning 11 - 19% naistel ravimid valule leevendust üldse ei toonud (Becker et al., 2017).

Kui valu ei allu valuvaigistitele ega hormoonravile või ei ole hormoonravi võimalik kasutada muude vastunäidustuste tõttu, on võimalik laparoskoopilise operatsiooni abil vabastada endometriosisist tingitud liiteid erinevate organite vahel ning eemaldada endometriosisikoldeid ja endometrioidse tsüsti kapslid, mis võib vähemalt lühiajaliselt vähendada valu ning parandada viljakust (Zondervan et al., 2020). Operatsiooni edukus sümptomite leevendamisel on raskesti ennustatav ning ligikaudu 50% patsientidest naaseb valu 2 - 5 aasta jooksul pärast operatsiooni (Nezhat et al., 2025).

Praegustel ravimeetoditel on piiratud efektiivsus, kõrge sümptomite taastekke määr ja märkimisväärsed kõrvaltoimed. Ligikaudu 50% naistest, kellel on endometriosisi diagnoos, on järgneva viie aasta jooksul endiselt sümptomid, olenemata ravimeetodist (Becker et al., 2017).

Puuduvad uuringud, kus reaalelu terviseandmetel oleks näidatud, mil määral endometriosisi diagnoosile järgnevalt kaasuvad terviseprobleemid vähenevad.

3.3 Ravikulud

Erinevate riikide uuringud näitavad, et endometriosisiga seotud kulud on võrreldavad teiste krooniliste haigustega. USAs läbi viidud uuringus leiti, et 12 kuu jooksul pärast endometriosisi diagnoosi olid endometriosisiga naiste grupil võrreldes kontrollgrupiga oluliselt rohkem haiglaravi, erakorralise meditsiini juhtumeid, arstivastuvõtte ja retseptiravimite hüvitisi. Endometriosisiga patsientide keskmised otsesed tervishoiukulud olid aasta jooksul 2,37 korda suuremad kui kontrollgrupil (Soliman et al., 2019).

Põhja-Küprose naistel läbi viidud küsitlusuuringus leiti, et endometriosisiga naiste kulud olid aastas keskmiselt 1,8 korda suuremad kui kontrollgrupil (naised, kellel ei olnud endometriosisi ega düsmenorröa, düspareunia ega vaagnapiirkonna valu sümptomeid) ning et kulude suurus korreleerus valu tugevusega (Swift et al., 2024). Uuringus võeti arvesse endometriosisiga seotud otseseid kulusid enne ja pärast diagnoosi kinnitamist, kuid ei arvestatud muid kulusid, mis võivad kaasuvate haiguste näol siiski tekkida.

On vähe uuritud, millised on endometriosisiga naiste koguravikulud võrreldes kontrollgrupiga ning milline on ravikulude muutus enne ja pärast endometriosisi diagnoosi. Samuti ei ole arvesse võetud endometriosisi diagnoosiga isikute kulusid enne diagnoosi saamist.

4. Metoodika

4.1 Kasutatud andmestik

Magistritöös kasutatud andmed on pärit elektroonilisest terviseandmete andmebaasist, mis on loodud projekti “Valdkondliku teadus- ja arendustegevuse tugevdamine” (RITA) tegevus 1 „Strateegilise TA tegevuse toetamine – „Masinõppe ja AI toega teenused”” raames ja mille läbiviimiseks on Tartu Ülikooli inimuuringute eetikakomitee luba 300/T-23 ning Eesti Bioeetika ja inimuuringute nõukogu luba (1.1-12/1412). Antud töö on läbi viidud projektide TEM-TA72 ja PRG1844 raames. Projekt TEM-TA72 on rahastatud Euroopa Liidu ja kaasrahastatud Haridus- ja Teadusministeeriumi poolt. Projekt PRG1844 on rahastatud Eesti Teadusagentuuri poolt.

Andmebaasis on juhuvaliku alusel 10% Eesti elanike (149 364 isikut) terviseandmed aastast 2012 kuni 2019. Terviseandmed on pärit tervise infosüsteemist (epikriisid, saatekirjad, saatekirja vastused), Tervisekassa andmekogust (raviarved) ja retseptikeskusest (ravimireseptid). Eri andmekogude andmed on omavahel ühendatud pseudonüümide alusel ning viidud OMOP andmemudelile. Saadud andmestik on vanuse ja soolise jaotuse poolest lähedane Eesti rahvastikule (Oja et al., 2023).

OMOPi mudel on rahvusvaheliselt kokku lepitud andmemudel, mis on välja töötatud reaalelu terviseandmete analüüsimiseks. Ühtse andmemudeli kasutamise eeliseks on võimalus kasutada erinevaid nii Eestis kui mujal maailmas välja töötatud ja valideeritud analüüsitööriistu ja tarkvarapakette, mis on loodud spetsiaalselt OMOP-kujul terviseandmetele (Reisberg et al., 2024).

Eestis ravisündmuste kirjeldamiseks kasutatavad koodistikud on OMOP andmemudelis olevate sõnastike abil viidud rahvusvaheliselt kokkulepitud ühtsetele terminitele, milleks on SNOMED CT, LOINC ja RxNorm. Eesti terviseandmetel on kasutusel RHK-10 (diagnooside kodeerimiseks), NCSP (kirurgiliste operatsioonide ja protseduuride kodeerimiseks), SNOMED CT (osade protseduuride ja tulemuste kodeerimiseks), LOINC (laborianalüüside kodeerimiseks) ja ATC koodid (ravimite klassifitseerimiseks). Raviarvetel teenuste ja protseduuride kajastamiseks on kasutusel Tervisekassa teenusekoodid vastavalt kehtivale määrusele (Tervishoiuteenuste loetelu | Tervisekassa, 2025). Retseptiravimite dokumenteerimisel kasutatakse Eestis Raviameti väljastatud pakendikoode (Ravimiregistris olevate ravimite ja toodete kodeerimise ning pakendikoodi kasutamise kord–Riigi Teataja,

2024). RHK-10 ja ATC koodide teisendamiseks on sõnastikud OHDSI kogukonna poolt loodud, ülejäänud mõistete jaoks on sõnastikud loodud andmebaasi loomisel (Oja et al., 2023).

Uuringu korratavuse ja rahvusvahelise võrreldavuse huvides on kõik töös kasutatud valimid defineeritud SNOMED sõnastikku kasutades. Ravimite klassifitseerimiseks on kasutatud ATC-koode.

4.2 Kohordid

Kohortide defineerimiseks kasutati OHDSi kogukonna loodud OMOP andmebaasiga ühilduvat graafilist kasutajaliidest ATLAS (OHDSI, 2023). Kõikide kasutatud kohortide definitsioonid, samuti magistritöö raames loodud skriptid, on kättesaadavad GitLab'is <https://gitlab.cs.ut.ee/a93637/endometrioois>.

Ravisündmuste ja ravikulude analüüsil oli kasutusel kaks kohorti: endometriooisiga naiste kohort ($n = 631$) ning nendega vanuseliselt sobitatud võrdluskohort ($N = 3780$).



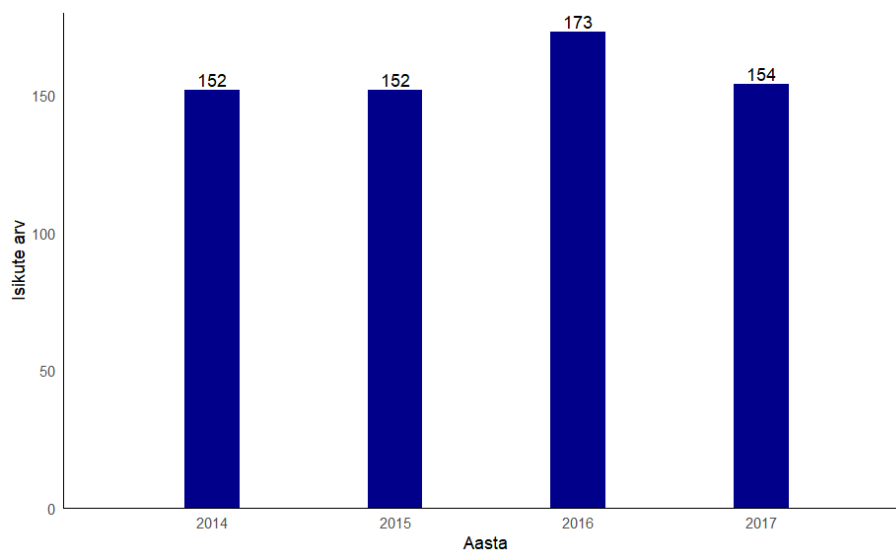
Joonis 1. Ülevaade endometriooisiga naiste kohordi loomise kriteeriumitest.

Endometriooisiga naiste kohort oli defineeritud järgmiselt (Joonis 1):

- endometrioois diagnoosiga naised, kes on endometrioois diagnoosi saamise hetkel vanuses 16-50;
- ja kellel on andmestikus enne ja pärast endometrioois diagnoosi saamist vähemalt 730 päeva jälgimisperioodi;

Eelnevat vaatlusperioodi (730 päeva) on vaja selleks, et saaks kohorti endometrioois esmasjuhud. Eeldame, et kui naisel oli endometrioois, siis ta käis arstil vähemalt korra aastas (endometrioois võis olla ka mõnele põhidiagnoosile lisatud kaasuva diagnoosina või näiteks

retseptiravimi väljakirjutamise aluseks). Kui kaheaastase vaatlusperioodi jooksul isik arstile endometrioosi diagnoosiga ei sattunud, siis on seda uuringus käsitletud kui esmasdiagnoosi. Saadud kohordi kirjeldus on Tabelis 1 ja Joonisel 2.



Joonis 2. Esmase endometrioosi diagnoosiga naiste arv kohordis diagnoosi saamise aasta järgi.

Tabel 1. Endometrioosi ja võrdluskohordi vanuseline jaotus 2014 seisuga. (* - ühele isikule ei arvatatud kontrolli).

Vanusevahemik	Isikute arv endometrioosi kohordis	Isikute % endometrioosi kohordis	Isikute arv võrdluskohordis	Isikute % võrdluskohordis
[45,50]	134	21	804	21
[40,45)	147	23	882	23
[35,40)	103	16	618	16
[30,35)	104	16	624	17
[25,30)	101	16	606	16
[20,25)	32	5	192	5
[15,20)	10*	2	54	1

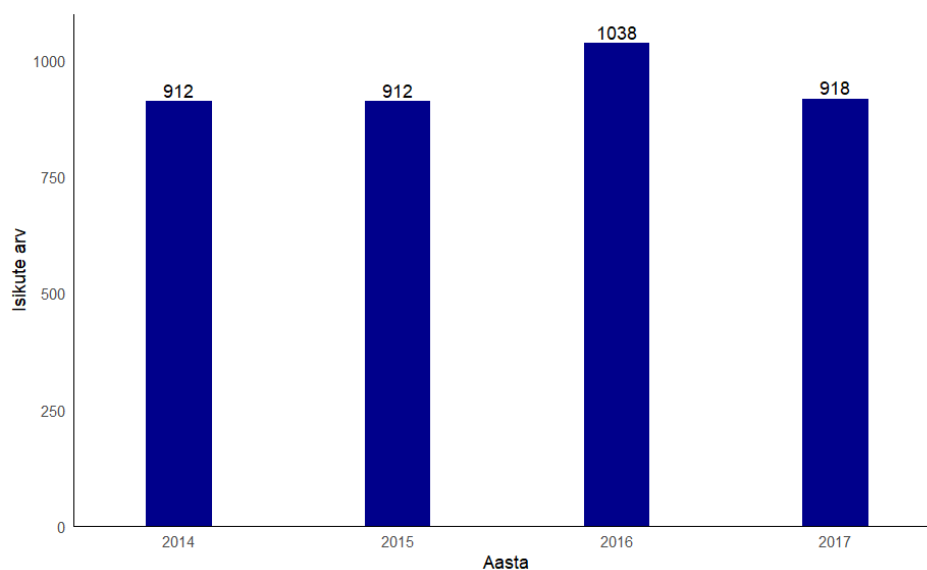
Võrdluskohort oli defineeritud järgmiselt (Joonis 3):

- Esmase tervishoiuarsti vastuvõtu või mootorsõidukijuhi tervisekontrolliga naised, kes on vanuses 16-50;
- Ja kellel on andmestikus enne ja pärast tervisekontrolli vähemalt 730 päeva jälgimisperioodi;
- Valitud iga endometrioosi diagnoosi saanud naise kohta samas aastas ja samas vanusegrupis 6 juhuslikku kontrolli, kellel polnud endometrioosi diagnoosi.



Joonis 3. Ülevaade võrdluskohordi loomise kriteeriumitest.

Saadud kohorti iseloomustav jaotus on toodud Tabelis 1 koos endometrioosi kohordiga ja jaotus aastate lõikes on toodud Joonisel 4.



Joonis 4. Esmase tervisekontrolliga naiste arv kohordis aasta järgi.

Endometrioosi diagnoosi saamise eel ja järel toimunud sündmuste uurimiseks kasutati sama eespool kirjeldatud endometrioosiga naiste kohorti, kuid seda töödeldi täiendavalt SQLiga, et saada kaks uuritavat ajaperioodi:

- (a) "Pärast endometrioosi". Kohordis on endometrioosi diagnoosiga naised ja kohordi alguskuupäev on diagnoosi saamise kuupäev + 1 päev. Kohordist väljumise kuupäev on 31.12.2019 (andmestikus sellest hilisemaid andmeid ei ole).
- (b) "Enne endometrioosi" - samad isikud, kes kohordis (a), aga kohordi alguskuupäev on 01.01.2012 (andmestikus sellest varasemaid andmeid ei ole) ja kohordist väljumise kuupäev on iga isiku endometrioosi diagnoosi saamise kuupäev.

Diagnoosi saamise kuupäev on siin ja ka peatükis 4.5 kirjeldatud ravikulude analüüsil loetud "enne endometrioosi" perioodi sisse, kuna võib oletada, et mitmed tegevused (analüüsid, uuringud ja protseduurid), mis tehti endometrioosi diagnoosi saamise päeval, olid tehtud selle diagnoosi väljaselgitamiseks. Kohorti kuulumise kuupäevad on muudetud käsitsi SQLiga.

4.3 Ravisündmuste esinemissageduse võrdlev analüüs

Kahe kohordi võrdlemiseks kasutati OMOP andmemudelile arendatud R-paketti CohortContrast (Haug & Kolde, 2025). See võimaldab analüüsida, milliste sündmuste risk on ühes kohordis suurem kui teises ning saadud tulemusi mugavalt visualiseerida.

Diagnooside, protseduuride, analüüside ja ravimite grupeerimiseks anti pakatile ette Tartu Ülikooli terviseinformaatika töörühma poolt loodud tabel, milles kombineeriti kokku lähedased mõisted (ravimite klassifitseerimisel kasutati ATC 3. taseme mõisteid). Tabel on leitav samalt GitLab'i lehelt, millelt kohortide definitsioonidki.

Väljundi parameetriteks valiti riskisuhe 1,5 ehk kuvatakse vaid need sündmused,

mille esinemistõenäosus on endometrioosi diagnoosi järgselt 1,5 korda suurem kui enne. Esinemissageduse parameetriks määrati 0,05 ehk kuvati vaid need sündmused, mida pärast diagnoosi saamist esineb vähemalt 5% inimestest. Paketi väljundit piirati vaid statistiliselt oluliste tulemustega (joonistel Z-testi p-väärtus < 0,05 ning tabelitel Kolmogorov–Smirnov testi p-väärtus < 0,05).

4.4 Endometriosisiga sageli kaasnevate seisundite ajalise järgnevuse analüüs

Endometriosisiga sageli kaasnevate seisundite ajalise järgnevuse visualiseerimiseks defineeriti selle haigusega seotud tüüpilised diagnoosid ja protseduurid ning koondati need vastavatesse kohortidesse. Seisundite kirjeldamisel kasutati sisendina uurimistööd nõustanud ekspertide (Tartu Ülikooli reproduktiivmeditsiini teadlaste ja naistearstide) loodud diagnoosigruppe (RHK-10 diagnoosikoodidega), mis seejärel tõlgiti SNOMED-i nimistikule kohortide moodustamiseks. Tõlkimisel arvestati kaasatavate mõistete hulka lisaks diagnoosidele ka lähedalt seotud mõisted teistest domeenidest: protseduurid, visiidid, uuringud. Kirjeldati järgmised seisundid ning määrati järgnev prioriteetsuse järjekord (kui kaks seisundit esinesid samal ajal, siis joonistel kuvati nimekirjas eespool olev):

- Rohke, sage ja korratu menstruatsioon (joonistel lühendatud: ebanormaalne tsükkel),
- Kõhu- ja vaagnapiirkonna valu (joonistel lühendatud: kõhuvalu)
- Vaagnapiirkonna põletikulised haigused (joonistel lühendatud: vaagnapiirkonna põletik),
- Tsüstiit (põiepõletik),
- Peavalu,
- Selja- ja kaelavalu (joonistel lühendatud: seljavalu),
- Depressioon,
- Ärevushäired,
- Somatoformsed häired,
- Viljatus,
- Endometriosis (kasutusel seisundina endometriosisiga naiste analüüsis),
- Tervisekontroll (kasutusel seisundina võrdlusgrupi naiste analüüsis).

Saadud seisundite detailsem kirjeldus on Lisas I.

Seisundite kohortide defineerimisel kehtisid järgmised tingimused:

- Naised vanuses 14 - 55,
- Kohordis püsimine 1 päev.

Vanuse alumine piir on 14, et ka kõige noorema kohorti sattunud endometriosisiga isiku kohta (lubatud vanuse alumine piir 16) oleks varasemate seisundite info vähemalt kahe aasta kohta,

jättes välja varasemad diagnoosid, mis võiksid olla pigem seotud lapseeaga. Ülemise vanusepiiri määramisel sellist piirangut ei ole ning seal on seisundite jälgimine lubatud viis aastat pärast endometrioosi diagnoosi (endometrioosi esmasdiagnoosi ülemine piir on 50).

Seisundite ajalise järgnevuse visualiseerimiseks kasutati R-paketti TrajectoryViz (Pajusalu, 2024). Esmalt arvutati SQL-is iga kohordis oleva naise kohta eeldefineeritud seisundite järjestus koos nende toimumise ajalise vahega. Saadud tulemus oli sisendiks TrajectoryViz pakatile edasiseks analüüsimiseks ja visualiseerimiseks.

Pakett võimaldab arvutada kõikide eeldefineeritud seisundite toimumise ajalised vahed kohordis ning luua nendest andmetest jooniseid. Töös kasutatud jooniste loomiseks joondati trajektoorid põhisündmuse (endometrioosi esmasdiagnoos või tervisekontrolli esmatoimumine) toimumise järgi kohakuti ning vaadeldi ajalisi vahesid ükshaaval kõikide uuritavate seisunditega.

4.5 Ravikulude analüüs

Ravikulude analüüsil kasutati raviarveid ehk Tervisekassa poolt tervishoiuteenuse osutajale teenuste eest tasutud tegelikke summasid. Ravikulud klassifitseeriti teenuse sisu alusel, mis võimaldas kokku koondada sarnased teenused, sealhulgas need, millel võis olla aja jooksul nimi või teenusekood muutunud. Teenusegruppide ja teenuste vastavustabel (loodud Tartu Ülikooli terviseinformaatika tööruhma poolt) on kättesaadav GitLab'is.

Retseptiravimite puhul oli teada keskmine pakendi hind aasta kohta. Hinnad olid andmestikus olemas nende ravimipakendite kohta, mida osteti vastaval kalendriaastal piisavas mahus (> 10). Pakendi hind sisaldab nii Tervisekassa poolt tasutud osa kui ka patsiendi omaosalust. Ravimite grupeerimisel on kasutatud ATC 3. taseme kirjeldusi.

Omavahel võrreldi ravikulusid kontrollgrupis ja endometrioosiga naiste grupis. Kulude arvestusse läksid kõik nelja aasta jooksul andmestikku jõudnud summad, mis olid vahemikus 730 päeva enne diagnoosi saamist kuni 730 päeva pärast diagnoosi saamist (võrdlusgrupi puhul on aluseks tervisekontrolli kuupäev).

Täiendavalt võrreldi ravikulusid enne ja pärast endometrioosi diagnoosi saamist:

- Kulud enne diagnoosi saamist: kõikide nende teenuste ja retseptide maksumused, mis toimusid vahemikus 730 päeva enne diagnoosi kuni diagnoosi saamiseni (kaasa arvatud).

- Kulud pärast diagnoosi saamist: kõikide nende teenuste ja retseptide maksumused, mis toimusid diagnoosi saamisele järgnevalt päevast kuni 730 päeva pärast diagnoosi.

Andmestikus olid valitud isikutel ja valitud perioodis ravikulud 630 endometrioosi- ning 3706 võrdluskohordi isiku kohta, ülejäänud kohordis olevate isikute ravikuludeks arvestati 0.

Andmestikus puuduvad hinnad perearsti või -õe osutatud teenustel, mis on pearaha sisse arvestatud. Nende teenuste osutamise kohta on olemas arved, kuid tasu on 0 eurot. Lisaks puudub teenuste maksumuse ja osutamise info andmestikus, kui isik on teenuse eest ise tasunud, näiteks on käinud eraasutuses tasulisel vastuvõtul või tal ei olnud teenuse saamise ajal ravikindlustust. Tervise Arengu Instituudi andmetel oli aastatel 2012 - 2019 vanusrühmas 20 - 59 Tervisekassa kindlustusega 88,23 - 89,77% inimestest (lapsed kuni 19. eluaastani ja pensioniealised on üldjuhul automaatselt ravikindlustatud) (Tervise Arengu Instituut, 2025c)

Selleks, et siiski analüüsida perearstiteenuse kasutamist, otsustati vaadata perearstikontaktide arvu. Andmestikust filtreeriti välja kõik teenused, mille nimetuses oli sõna "pere" ja ei olnud sõnu "analüüs", "uuring" ega "seanss". Seejärel grupeeriti perearstikontaktid teenuse nimetuse alusel kolme rühma: pereõe teenused, perearsti telefon + elektronpost ja perearsti otsekontaktid ning leiti nende teenuste kasutamise arvud.

Lisaks analüüsiti eriarstikülastuste arvu. Nende eristamiseks kasutati teenusekoode: eriarsti esmane vastuvõtt 3002 ja eriarsti korduv vastuvõtt 3004. Vastavate koodide alusel arvutati kokkuvõttes teenuse kasutamise kohta uuritavates kohortides.

4.6 Tarkvara ja statistilised testid

PostgreSQL andmebaasis SQL päringute tegemiseks kasutati andmebaasiklienti JetBrains DataGrip (versioon 2024.2.2) ning andmete täpsemaks analüüsimiseks statistikatarkvara R (versioon 4.4.1) koos integreeritud arenduskeskkonnaga RStudio (versioon 2025.05.0).

Statistiliste analüüside jaoks kasutati mitteparameetrilisi teste: Fisheri täpset testi sagedusandmete võrdlemiseks ning Mann–Whitney U-testi kahe rühma jaotuse võrdlemiseks. Mitmese võrdluse puhul korrigeeriti p-väärtused Bonferroni meetodiga.

Sõnastuslike täpsustuste, keelelise viimistluse ning koodi optimeerimise jaoks kasutati toetava tööriistana tehisintellekti-põhist keelemudelit ChatGPT (OpenAI) ja Microsoft Copilot.

5. Tulemused ja arutelu

5.1 Endometrioosi haigestumus ja levimus

Endometrioosi diagnoosiga naised oli andmestikus kokku 1611, naised kokku 78 197, mis teeb levimuseks üle kõigi vanusegruppide 2,1%. Võrreldes Geenivaramu andmestikuga (Peters et al., 2022) oli töös kasutatud andmestikus naiste vanuseline jaotus lähedasem üldpopulatsioonile ja seetõttu väiksem levimus oodatav ning langeb kokku teistes juhuvalimitel läbiviidud uuringutega, näiteks USA-s 1,9% (Christ et al., 2021).

Esmahaigestumisi (jälgimisperiood andmestikus vähemalt 2 aastat enne endometrioosi diagnoosi) oli keskmiselt 157,50 juhtu aastas. See on kooskõlas sama perioodi avalikult kättesaadavate üldpopulatsiooni andmetega (Tervise Arengu Instituut, 2025b) (vt Tabel 2). Teisendatuna 100 000 elaniku kohta on haigestumise määr keskmiselt 201,4 olles lähedane haigestumisele üldpopulatsioonis. Tervise Arengu Instituudi andmetel oli üldpopulatsioonis aastatel 2012 - 2016 esmahaigestumus keskmiselt 208 juhtu 100 000 naise kohta (Tervise Arengu Instituut, 2025a). USA elektrooniliste terviseandmete põhjal tehtud analüüs näitas endometrioosi esmahaigestumiseks 2015. aastal 174 juhtumit 100 000 naise kohta (Christ et al., 2021). Keskmise esmasdiagnoosi saamise vanus oli 38,4 aastat ($SD = 8,0$), mis on lähedane teistel juhuvalimitel saadud tulemustega, näiteks 39,5 aastat ($SD = 9,7$) USA uuringus (Christ et al., 2021).

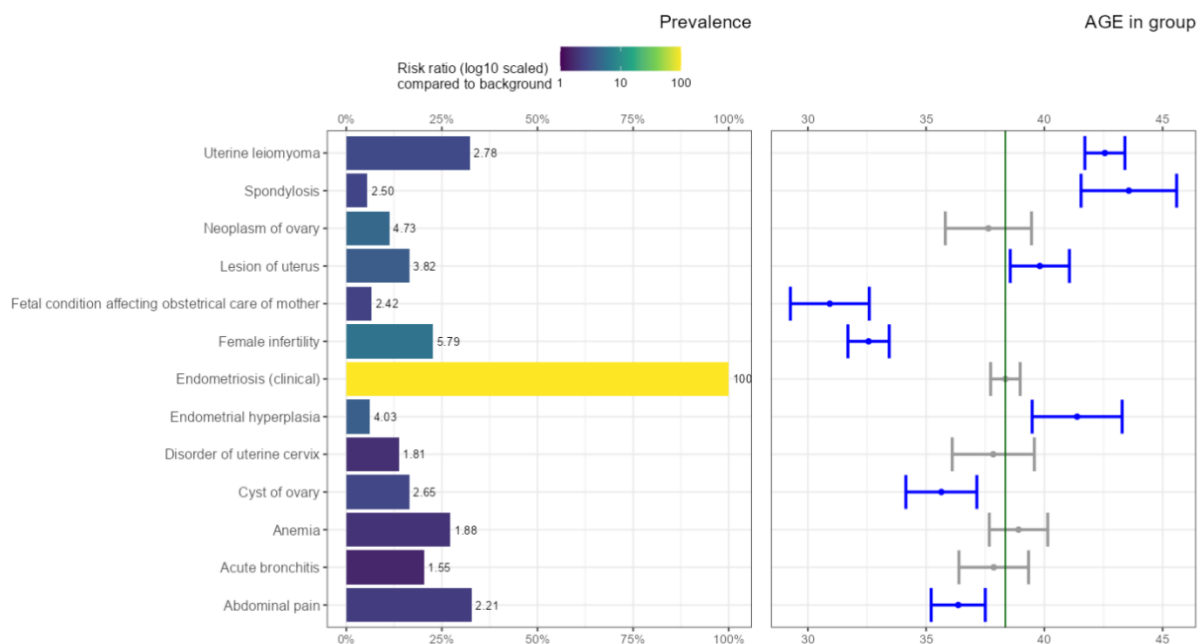
Tabel 2. Endometrioosi esmasjuhud Tervise Arengu Instituudi (TAI) andmetel ning töös kasutatud andmestikus. Kohorti 2012. ja 2013. a endometrioosi juhtumeid ei võetud, kuna esmasjuhtumite tuvastamiseks oli nõutud vähemalt kaks aastat jälgimisperioodi enne diagnoosi saamist. 2017. a kohta puudusid andmed TAI avaldatud andmebaasis.

Aasta	Esmajuhtumid TAI andmestikus (üldpopulatsioonis)	Juhtude arv töös kasutatud andmestikus (10% üldpopulatsioonist)
2012	1352	-
2013	1489	-
2014	1554	152
2015	1530	152
2016	1536	173
2017	-	154

Endometriooosi levimus oli andmestikus kooskõlas teiste juhuvalimitel põhinevate uuringutega ning esmahaigestumiste määr uuringus defineeritud kohordis oli sarnane üldpopulatsiooni andmetega. Seega andmestik ja kirjeldatud valimid on sobilikud endometriooosi uurimiseks ja võimaldavad tulemusi üldistada.

5.2 Ravisündmuste esinemissageduse võrdlus endometriooosiga naiste ja võrdluskohordi vahel

Endometriooosiga naiste ravisündmuste esinemissageduse erinevused võrreldes võrdluskohordiga on toodud domeenide kaupa Joonistel 5 kuni 10. Nendel joonistel tulba pikkus näitab, kui suurel osal endometriooosiga naistest vastav diagnoos esines, värvus ja arvuline väärtus kajastavad esinemissageduse suhet võrdluskohordiga. Jooniste parempoolsel osal on iga diagnoosi kohta toodud isikute keskmine vanus ja 95% usaldusvahemik. Roheline vertikaaljoon näitab endometriooosi kohordi keskmist vanust ja sinine värvus näitab, et vastava diagnoosiga isikute vanus erineb oluliselt endometriooosi kohordi keskmisest, viidates seosele noorema või vanema eagrupidga. Statistiliselt olulised detailed tulemused (Kolmogorov–Smirnov $p < 0,05$) on leitavad töö Lisades II kuni VI.



Joonis 5. Diagnoosid, mida esines endometriooosi kohordis oluliselt rohkem kui võrdlusrühkis (R-paketi CohortContrast väljund OMOP CDM domeenist *condition occurrence*).

Diagnooside analüüs (OMOP CDM domeenist *condition occurrence*; Joonis 5) ilmnis, et kõige suurema riskisuhtega diagnoos on naise viljatus. Seda on ka varasemates uuringutes

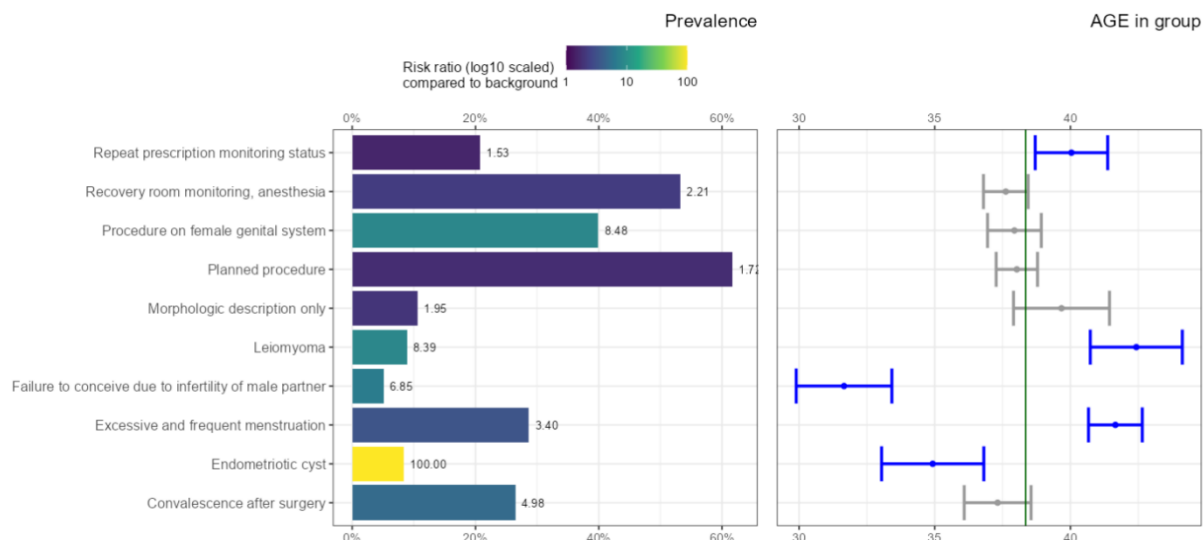
sageli raporteeritud sarnasel määral, näiteks viljatus esines 22,8% endometrioosiga naistest Horvaatias läbi viidud uuringus (Škegro et al., 2021). Endometrioosi diagnoos saadakse sageli ka viljatuse põhjuste uurimisel, paraku haiguste omavaheline põhjuslik seos ei ole veel täpselt teada. Arvatakse, et endometrioos võib kahjustada viljakust mitmel viisil, sealhulgas kõhukelme põletiku ja endokriinsete häirete kaudu, mis mõjutavad munasarjade funktsiooni ja vähendavad munarakkude kvaliteeti; lisaks võivad endometrioosi põhjustatud liited vähendada loomuliku viljastumise võimalust (Horne & Missmer, 2022).

Kõige suurema esinemissagedusega (33%) oli oodatavalt kõhuvalu, mis on viljatuse kõrval teine peamine endometrioosiga seostuv terviseprobleem, mis mittespetsiifilisuse tõttu on diagnoosimiseks ebapiisav (Agarwal et al., 2019). Kõhuvalu esinemissagedus ei ole otseselt võrreldav varasemates uuringutes raporteeritud sagedusega, kuna sõltub andmete küsimise meetodist. Kui uuritakse sümptomeid (ja mitte diagnoose), siis on kõhuvalu esinemissagedus isegi kuni 89,3% (As-Sanie et al., 2025). Kõrgema riskisuhtega naise reproduktiivorganitega seotud diagnoosid nagu emaka leiomüoom, endometriumi hüperplaasia, munasarja tsüst, munasarja neoplasm, emakakaela häired ja emaka lesioonid võivad olla otseselt endometrioosiga seotud ning võivad olla ka muude terviseprobleemide põhjuseks, kuid nende esinemine ja seosed valuga varieeruvad suuresti (As-Sanie et al., 2025).

Loote seisund, mis mõjutab ema sünnitusabi, on 2,4 korda sagedasem endometrioosi diagnoosiga naiste kohordis võrreldes naistega, kellel endometrioosi ei ole. See on kooskõlas varasemate uuringutega, mis on näidanud, et lisaks viljatuse probleemidele on endometrioosiga naistel kõrgem risk raseduse katkemiseks, enneaegseks sünnituseks, preeklampsiaks, platsenta anomaaliateks, verejooksuks sünnituse ajal, väikese sünnikaaluga imikute sünniks ja kõrgemaks keisrilõike määraks (Borisova et al., 2020).

Suurema riskisuhtega on aneemia, mis võib olla seotud sagedasema või vererohke menstruatsiooniga, mida esineb endometrioosiga naistel tihedamini (Agarwal et al., 2019). Eraldi aneemiat uuringutes sageli välja ei tooda, kuigi see võib omakorda põhjustada väsimust, mis on sageli kaasnev endometrioosi sümptom (Horne & Missmer, 2022).

Äge bronhiit, kuigi väiksema riskisuhtega, esineb samuti endometrioosi kohordis sagedamini. Kirjanduse põhjal ei ole nende haiguste vahel otsest seost, kuid oma roll võib olla immuunsüsteemi reguleerimise häiretel, mida põhjustavad pidevad endometrioosiga seotud põletikulised protsessid kehas (As-Sanie et al., 2025).

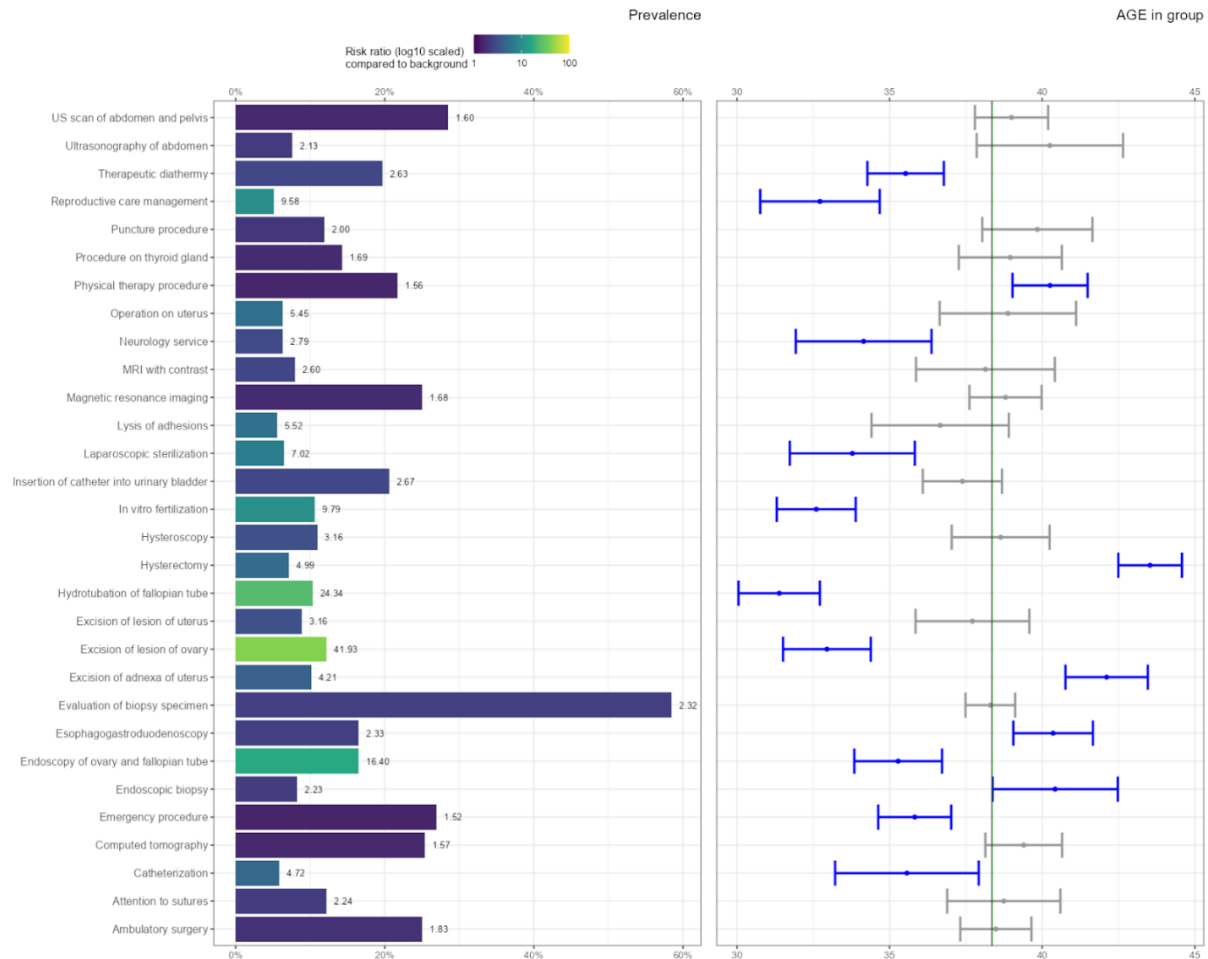


Joonis 6. Seisundid, mida esines endometriooisi kohordis oluliselt rohkem kui võrdlusgrupis (R-paketi CohortContrast väljund OMOP CDM domeenist *observation*).

Seisundite (OMOP CDM domeenist *observation*; Joonis 6) analüüsis tulid esile mitmed operatsioonidega seotud tegevused. Endometriooisi diagnoosimiseks kasutatakse laparoskoopilist operatsiooni ning muude ravimeetodite ebaõnnestumisel eemaldatakse endometriooisi kolded kirurgiliselt (Becker et al., 2017). Samuti on suure riskisuhte (3,4) ja sagedusega (29%) liigne ja sagedane menstruatsioon, mis on üks endometriooisi sümptomitest (Ballard et al., 2008) ja võib olla seotud diagnooside all ilmnunud aneemiaga.

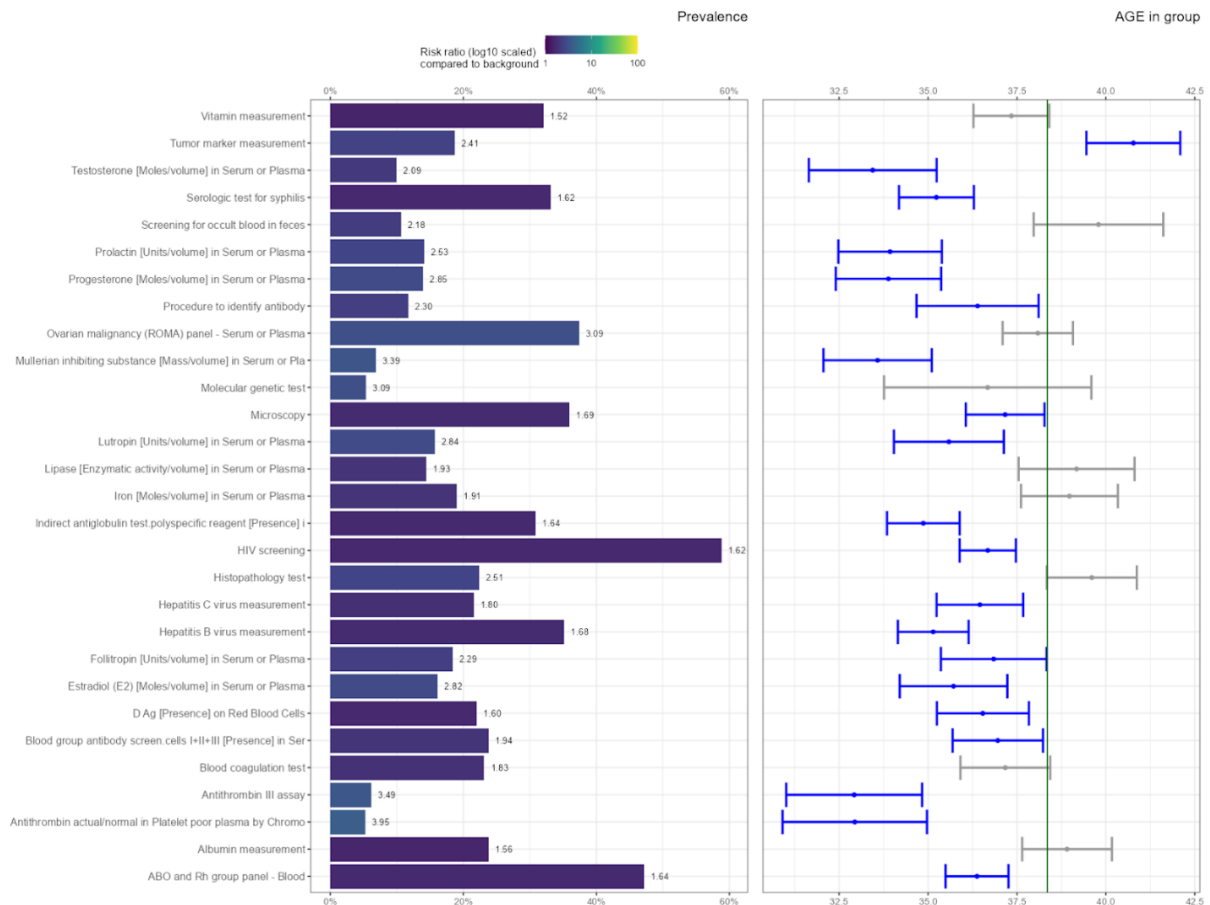
Protseduuride (OMOP CDM domeenist *procedure occurrence*; joonis 7) võrdluses tulid esile tegevused, mis võivad olla seotud endometriooisi või viljatuse diagnoosimisega või raviga. Näiteks võivad olla endometriooisi või viljatuse diagnoosimisega seotud magnetresonantstomograafia, hüsteroskoopia, kõhu ja vaagna ultraheliuuring, munajuha hüdro tubatsioon, biopsia hindamine, aga ka kilpnäärme uuringud – viimasel juhul on teada, et kilpnäärme talitlushäirete ravi võib leevendada menstruatsioonihäireid ja parandada viljakust (Poppe et al., 2007). Raviga seotud toimingud võivad hõlmata terapeutilist diatermiat, ambulatoorset kirurgiat, hüsterektomiat, emaka operatsioone, kunstlikku viljastamist, liidete vabastamisi, munasarja või emaka lesiooni eemaldamist, munasarja ja munajuha eemaldamist. Tulemused näitavad, et ei ole ühtset diagnoosi- ja raviprotseduuri ning haiguse ravi on väga individuaalne - see on kooskõlas varasemate uuringutega. Reeglina endometriooisi ravi keskendub valu leevendamisele ja haiguse kordumise vähendamisele, kasutades individuaalseid strateegiaid, mis põhinevad patsiendi eelistustel ja viljakuse eesmärkidel, mis võivad aja jooksul muutuda (As-Sanie et al., 2025).

Endometriosisiga naistele tehakse võrreldes võrdluskohordiga 2,3 korda sagedamini ösofagogastroduodenoskoopiat (gastroskoopia), mille abil vaadeldakse söögitoru, mao ja kaksteistsõrmiksoole seisundit. See võib olla osaliselt valude põhjuse uurimiseks, aga varasemad uuringud on näidanud, et endometriosisiga naistel on suurem risk reflukshaiguseks, mistõttu on kontrollimine põhjendatud (Shi et al., 2024).



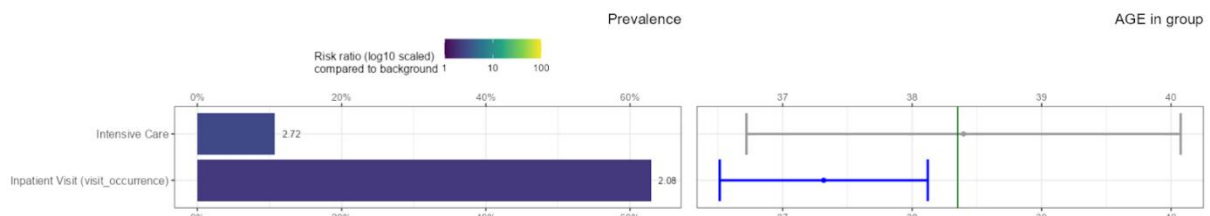
Joonis 7. Protseduurid, mida tehti endometriosisi kohordis oluliselt rohkem kui võrdlusrühmis (R-paketi CohortContrast väljund OMOP CDM domeenist *procedure occurrence*).

Analüüside võrdluses (OMOP CDM domeenist *measurement*; Joonis 8) tulid esile operatsioonieelsed analüüsid (infektsioonhaiguste kontroll, veregrupi määramisega seotud analüüsid, vere hüübimistestid), viljatusraviga seotud analüüsid (hormoonide tasemete määramine) ning kasvajate tuvastamine. Varasemates uuringutes on näidatud, et endometriosisiga naistel on suurem risk günekoloogiliste kasvajate tekkimiseks (Bogani et al., 2025), kuid praeguses töös diagnoosina need seosed ei ilmnenu väikese valimi ja suhteliselt lühikese jälgimisperioodi tõttu.



Joonis 8. Analüüsid, mida tehti endometrioosi kohordis oluliselt rohkem kui võrdlusgrupis (R-paketi CohortContrast väljund OMOP CDM domeenist *measurement*).

Arstikülastuste (OMOP CDM domeenidest *visit occurrence* ja *visit detail*; Joonis 9) analüüs näitas, et endometrioosiga naistel on 2,7 korda rohkem intensiivravi ning 2 korda rohkem statsionaarset ravi. Need mõlemad võivad olla seotud operatsioonidega, mida on endometrioosiga naistel rohkem võrreldes võrdluskohordiga. Lisaks on endometrioosiga naistel suurem sünnitusabivajadus nagu ilmnes diagnooside võrdluses, mis võib samuti tõsta intensiivravi ja statsionaarse ravi vajadust.

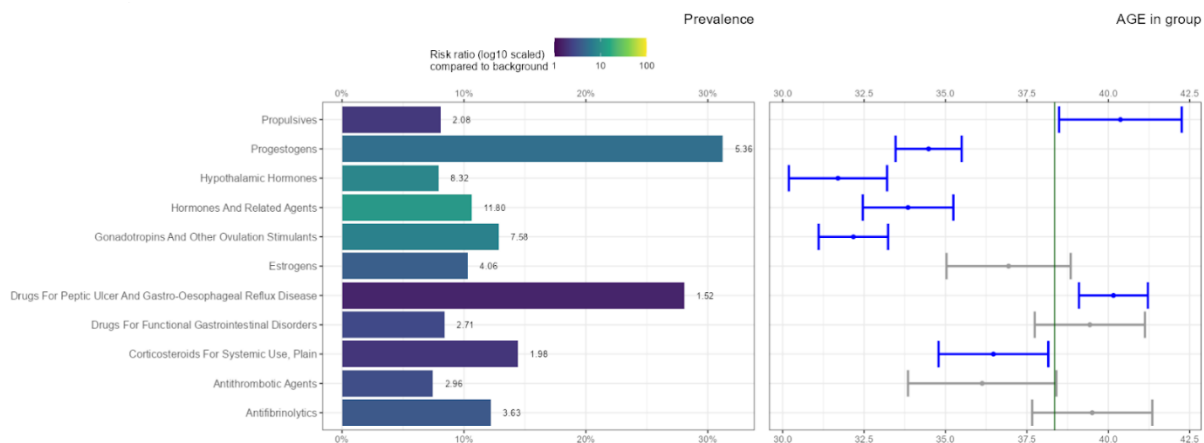


Joonis 9. Arstikülastused, mida leidis endometrioosi kohordis oluliselt rohkem kui võrdlusgrupis (R-paketi CohortContrast väljund OMOP CDM domeenidest *visit occurrence* ja *visit detail*).

Ravimite võrdluses (OMOP CDM domeenist *drug exposure*; Joonis 10) tuli esile 11 ATC gruppi, mille tarvitamine on endometrioosi diagnoosiga naistel suurem. Suurema riskisuhtega on endometrioosi ja viljatusraviga seotud hormoonid: östrogeenid, gestageenid, gonadotropiinid ja hüpotalaamilised hormoonid. Östrogeene ei kasutata otseselt endometrioosi raviks, vaid menopausisümptomite vähendamiseks, kui muude ravimeetodite tõttu (näiteks hüpotalaamiliste hormoonide toimele) on östrogeeni tase langenud (Becker et al., 2017). Gestageenid on levinud rasestumisvastased vahendid (nt minipill, emakasisene vahend), ent nende kasutamine endometrioosi kohordis on üle 5 korra suurem kui võrdluskohordis.

Ravimeid maohaavandi ja gastroösofageaalse reflukshaiguse raviks kasutatakse endometrioosiga naistel rohkem, kuigi diagnooside võrdluses haigus esile ei tulnud. Ka varasemad uuringud on näidanud, et endometrioosi ja reflukshaiguse vahel on seos (Shi et al., 2024). Samuti on ülesindatud ravimid funktsionaalsete seedetrakti häirete raviks, nagu ärritunud soole sündroom. Varasemad uuringud on näidanud, et ärritunud soole sündroomi esineb endometrioosiga naistel rohkem (Peters et al., 2022; Swift et al., 2024), kuigi käesolevas töös diagnooside võrdluses haigus statistiliselt oluliselt ülesindatud ei olnud.

Endometrioosiga naistel oli suurem vere hüübimist reguleerivate ravimite, nii tromboosivastaste kui ka antifibrinolüütiliste, tarvitamine. Tromboosivastased ained on kasutusel enne ja pärast operatsiooni, et vähendada verehüüvete tekkimise riski. Lisaks on näidatud, et endometrioosi korral on suurenenud trombotsüütide aktiivsus, mistõttu võib olla abi tromboosivastaste ravimite kasutamisest endometrioosi ravina (Wu et al., 2015). Antifibrinolüütilised ained soodustavad vere hüübimist ning aitavad kontrollida operatsioonijärgset verejooksu.



Joonis 10. Ravimid (ATC 3. tase), mida tarvitati endometrioosi kohordis oluliselt rohkem kui võrdlusgrupis (R-paketi CohortContrast väljund OMOP CDM domeenist *drug exposure*).

Pööratud analüüs, mis uuris, millised sündmused on võrdlusgrupis ülesindatud võrreldes endometrioosiga, ei näidanud sisulisi olulisi erinevusi. Võrdluskohordis oli rohkem nägemiskontrolle ja mõõdeti vööümbermõõte, mis on tervisekontrolli tavapärased osad.

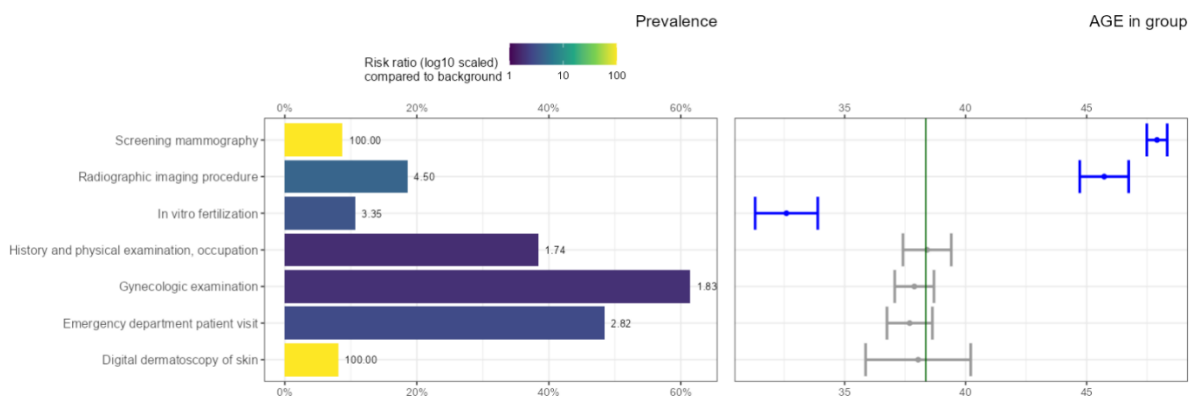
Kokkuvõtvalt saab öelda, et endometrioosiga naistel on lisaks endometrioosi diagnoosile ka mitmeid teisi terviseprobleeme ja neile tehakse palju erinevaid uuringuid. Neil on suurem risk viljatuse, kõhuvalu, ja reproduktiivorganitega seotud diagnooside, nagu emaka leiomüoom ja munasarja tsüstid, tekkeks. Neil on ka kõrgema riskiga rasedused ning suurem oht aneemia kujunemiseks. Endometrioosiga naistel tehakse sagedamini operatsioone ja diagnostilisi protseduure, nagu laparoskoopia ja gastroskoopia. Lisaks on neil suurem vajadus intensiivravi ja statsionaarse ravi järele ning nad kasutavad rohkem hormoonravi ja ravimeid seedetrakti häirete ning vere hüübimise reguleerimiseks.

5.3 Ravisündmuste esinemissageduse võrdlus enne ja pärast endometrioosi diagnoosi

Endometrioosiga naiste terviseprofiili muudatuste uurimiseks analüüsiti sündmuseid, mis olid pärast diagnoosi saamist samadel naistel ülesindatud võrreldes diagnoosi eelse perioodiga. Esinemissageduste erinevused on toodud Joonistel 11 kuni 13. Joonistel tulba pikkus näitab, kui suurel osal endometrioosiga naistest tehti vastav protseduur pärast diagnoosi saamist. Tulba värvus ja sellel kuvatud arvuline väärtus kajastavad protseduuri esinemissageduse suhet võrreldes ajaga enne diagnoosi. Jooniste parempoolsel osal on iga protseduuri kohta toodud isikute keskmine vanus ja 95% usaldusvahemik. Roheline vertikaaljoon tähistab kogu

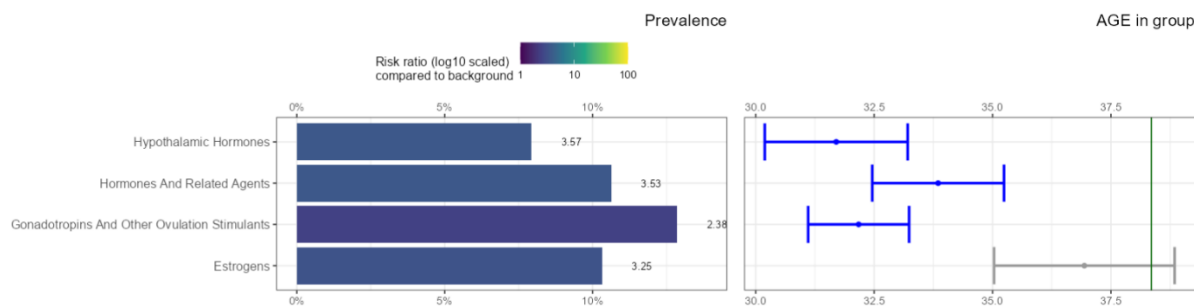
vaadeldud patsientide keskmist vanust ja sinine värvus näitab, et konkreetse protseduuriga isikute vanus erineb statistiliselt oluliselt üldisest keskmisest, viidates võimalikule seosele noorema või vanema vanuserühmaga. Statistiliselt olulised detailsed tulemused (Kolmogorov–Smirnov $p < 0,05$) on leitavad töö Lisas VII kuni VIII.

Diagnooside analüüsis (OMOP CDM domeenist *condition occurrence*) ei tuvastatud ühtegi haigusseisundit, mille esinemissagedus pärast endometrioosi diagnoosimist oleks olnud oluliselt suurem võrreldes sellele eelnenud perioodiga. Lisaks ei tuvastatud seisundite (OMOP CDM domeenist *observation*) ja analüüside (OMOP CDM domeenist *measurement*) puhul huvitavaid sisulisi leide.



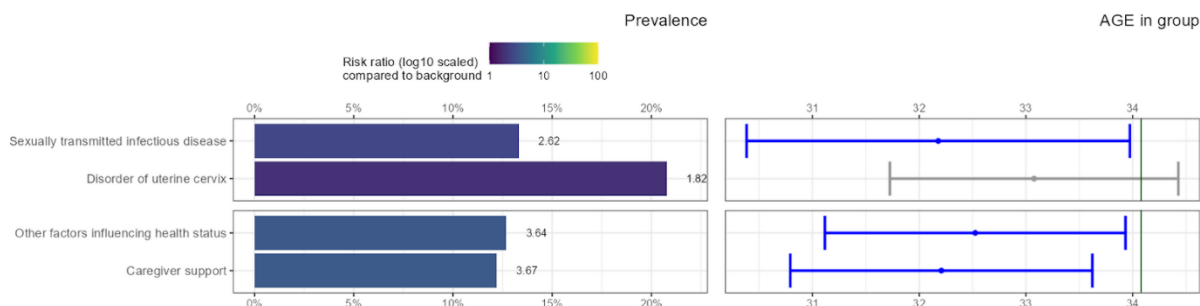
Joonis 11. Protseduurid, mida tehti pärast endometrioosi diagnoosi oluliselt rohkem kui enne (R-paketi CohortContrast paketi väljund OMOP CDM domeenist *procedure occurrence*).

Protseduuride (OMOP CDM domeenist *procedure occurrence*; Joonis 11) võrdluses tuleb esile kunstlik viljastamine, mis on 3,4 korda sagedamini pärast diagnoosi võrreldes diagnoosile eelneva ajaga. Samuti oodatavalt on pärast diagnoosi rohkem günekoloogilisi läbivaatuseid, mis tähendab, et endometrioosi diagnoosiga naised käivad regulaarselt arstikontrollis. Endometrioos on krooniline haigus ja ravi vajab vastavalt olukorrale muutmist (As-Sanie et al., 2025), mistõttu kontrollide hulk pigem kasvab pärast diagnoosi saamist. Samuti toimub pärast rohkem erakorralise meditsiini osakonna visiite. Teised joonisel toodud protseduurid ei olnud statistiliselt olulised mitteparameetrilise Kolmogorov–Smirnov testiga (vt Lisa VII tulemused).



Joonis 12. Retseptiravimid (ATC 3. tase), mida kasutati pärast endometrioosi diagnoosi oluliselt rohkem kui enne (R-paketi CohortContrast paketi väljund OMOP CDM domeenist *drug exposure*).

Retseptiravimite (OMOP CDM domeenist *drug exposure*; Joonis 12) analüüsil ilmnes, et erinevused on just hormoonide kasutuses: pärast endometrioosi diagnoosi on suurem östrogeenide, gonadotropiinide ja hüpotaalamuse hormoonide kasutamine. Gonadotropiinid stimuleerivad ovulatsiooni ja on kasutusel viljatusravil, mida tehakse pärast endometrioosi diagnoosi saamist sagedamini kui enne. Hüpotaalamuse hormoonid reguleerivad suguhormoonide tootmist ja neid kasutatakse raske endometrioosi korral östrogeeni toime allasurumiseks. Kõrvalnähtudena võib see põhjustada menopausi-sarnaseid sümptomeid ning nende leevendamiseks kasutatakse östrogeeni (Becker et al., 2017).



Joonis 13. Pööratud analüüs: diagnoosid ja seisundid, mis on ülesindatud enne endometrioosi diagnoosi (R-paketi CohortContrast paketi väljund OMOP CDM domeenidest *condition occurrence* ja *observation*).

Pööratud analüüs, mis uuris enne endometrioosi diagnoosi ülesindatud sündmuseid, ei andnud olulist uut infot (vt Joonis 13). Kuigi paljud endometrioosiga seotud sümptomid algavad aastaid enne diagnoosi ning on küllalt sagedased (Ballard et al., 2008), võib erinevuste puudumine siin viidata sellele, et diagnoosile eelnenud sümptomid jätkuvad ka pärast diagnoosi saamist.

Ravisündmuste esinemissageduse võrdlus enne ja pärast endometrioosi diagnoosi näitas, et pärast endometrioosi diagnoosi suurenes günekoloogiliste läbivaatuste hulk, mis viitab

regulaarsele arstikontrollile ja püsivale ravi vajadusele. Suurenes hormoonravi kasutamine ja seda nii viljatusravi eesmärgil kui ka endometrioosi sümptomite leevendamiseks. Pärast endometrioosi diagnoosi oli erakorralise meditsiini osakonna visiite rohkem, mis võib viidata haiguse ägenemistele või tüsistustele. Ühtegi haigusseisundit, mille esinemissagedus oleks pärast diagnoosi oluliselt suurenenud, ei tuvastatud, mis võib viidata sellele, et sümptomid püsivad stabiilsena ka pärast diagnoosi saamist.

5.4 Endometrioosiga sageli kaasnevate seisundite ajaline järgnevus

Kaasuvate terviseprobleemide järgnevuse uurimiseks võrreldi eeldefineeritud seisundite esinemist enne ja pärast endometrioosi diagnoosi ja see kokkuvõte on toodud Tabelis 3. Endometrioosi kohordis oli kirjeldatud seisundite esinemissagedus suurem kui võrdluskohordis, välja arvatud depressiooni ja somatoformsete häirete puhul, kus erinevus ei olnud statistiliselt oluline. Enamik sümptomeid algas enne endometrioosi esmasdiagnoosi. Vaid vaagnapiirkonna põletikulisi haiguseid diagnoositi veidi enam kui pooltel juhtudel pärast endometrioosi esmasdiagnoosi.

Tabeli 3 viimases veerus on osakaal naistest, kellel kaasuv diagnoos püsis ka pärast endometrioosi esmasdiagnoosi saamist. Ebanormaalse tsükli, erinevate valude, ärevushäirete ja viljatuse korral oli see üle 50% terviseprobleemi all kannatanutest, mis viitab endometrioosi kroonilisele iseloomule ning asjaolule, et ravimine keskendub erinevate sümptomite leevendamisele ja puudub täielik ravi (Zondervan et al., 2020) ning ka pärast ravi võivad sümptomid naasta (Becker et al., 2017).

Analüüs näitas, et kuigi valitud ja kirjeldatud seisundid on endometrioosi diagnoosiga naistel sagedased ning ka varasemate teadusuuringute põhjal endometrioosi kliinilise kirjeldusega sobivad (Abbas et al., 2012; Horne & Missmer, 2022), ei joonistu nende abil välja selgeid trajektoore, mis järjekorras sümptomid avalduvad. Nagu lisatud Joonistelt 14, 15 ja 16 nähtub, on haiguste pilt varieeruv: pea igal naisel on erinev komplekt terviseprobleeme ning need esinevad erinevas järjekorras, mis arusaadavalt raskendab diagnoosimist.

Kõhu- ja vaagnapiirkonna valusid diagnoositi 49,9% endometrioosiga naistest ning neist 70,8% esinesid sümptomid enne endometrioosi esmasdiagnoosi saamist. Üle poolte sellistest naistest käisid valude tõttu arstil ka pärast endometrioosi diagnoosi saamist. Joonisel 14 on toodud kõhu- ja vaagnapiirkonna valude ajaline kaugus endometrioosi esmasdiagnoosist. Jooniselt ilmneb, et valudiagnoose esineb patsientide terviseandmetes mitu aastat enne

endometriooosi esmasdiagnoosi. Paraku ei ole andmestiku ajalise piiratuse tõttu võimalik hinnata, millal endometriooosiga kaasnevad sümptomid esmakordselt algasid. Samalt jooniselt on näha, et kõhu- ja vaagnapiirkonna valude diagnoose esineb palju ka endometriooosi esmasdiagnoosi saamise lähedal. See viitab kahe haiguseisundi omavahelisele seosele (võrdluskohordi joonisel sellist seost näha ei ole). Samuti võib jooniselt näha, et lisaks korduvatele kõhuvaludele (joonisel kollane värv), on naistel ka teisi terviseprobleeme, mis vajavad episoodilist tegelemist nii enne kui pärast endometriooosi diagnoosi saamist.

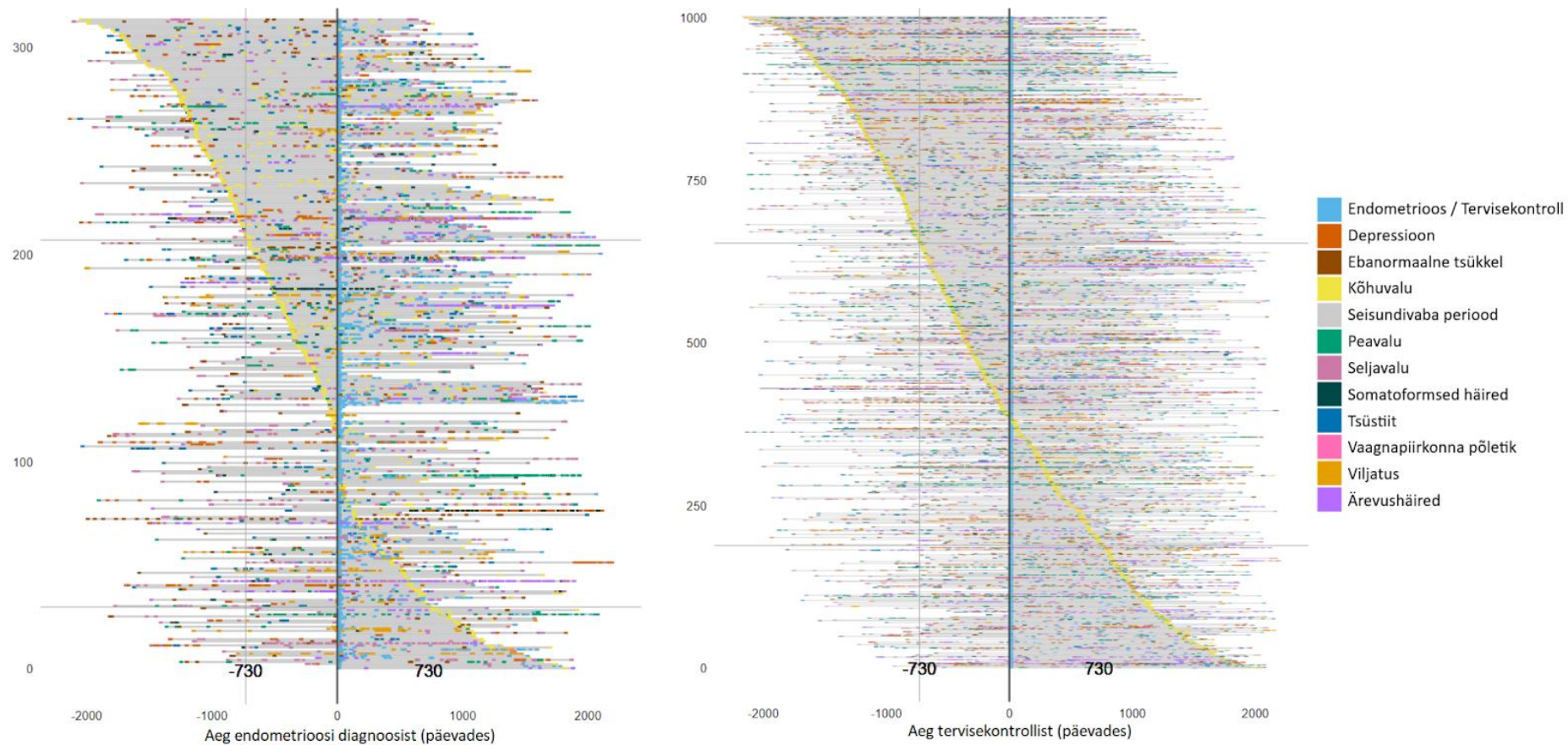
Rohke, sage ja korratu menstruatsioon esineb 46,8% endometriooosi diagnoosiga naistest ning neist 69,8% kaebused on alanud enne endometriooosi esmasdiagnoosi. Üle 60% neist vajavad ravi ka pärast endometriooosi diagnoosi saamist. Sarnaselt kõhuvaluga Joonisel 14, on ka Joonisel 15 näha sümptomite algus aastaid enne endometriooosi diagnoosini jõudmist ning ebanormaalne tsükkel esineb koos teiste terviseprobleemidega nii enne kui pärast endometriooosi diagnoosi.

Viljatus esines 25,5% endometriooosi diagnoosiga naistest, kellest 75,2% said viljatuse diagnoosi enne endometriooosi esmasdiagnoosi. Seevastu viljatusravi toimub suuremalt jaolt (84% juhtudest) pärast endometriooosi diagnoosi saamist. Jooniselt 16 nähtub, et viljatuse diagnoosimine on endometriooosi diagnoosi määramisele lähemal kui kõhuvalu ja ebanormaalne tsükkel. Sellele vaatamata võib viljatuse diagnoos olla aastaid enne endometriooosi diagnoosini jõudmist.

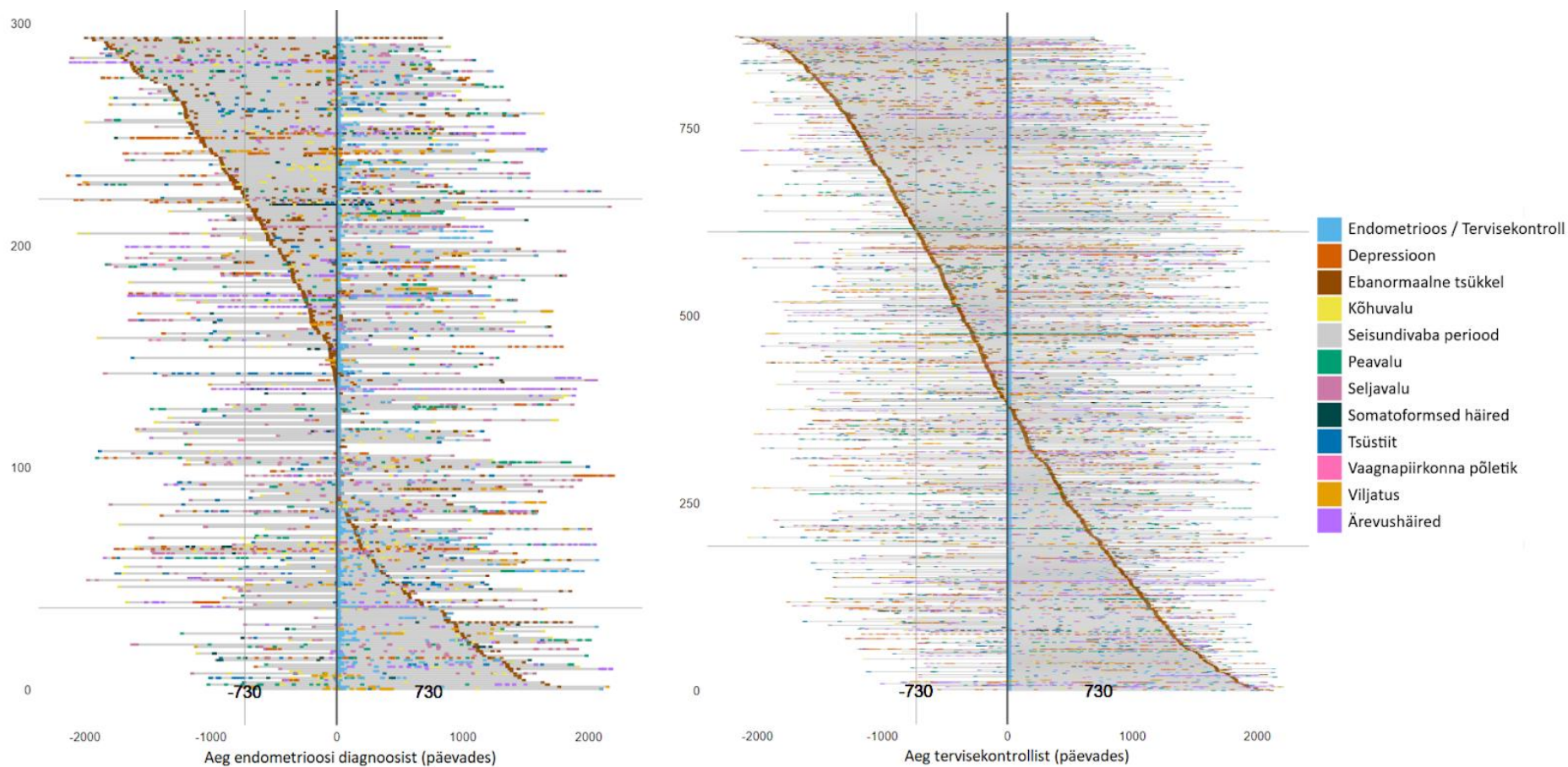
Ülejäänud seisundite ajalise järgnevuse kohta tehtud joonised on kättesaadavad GitLab'ist <https://gitlab.cs.ut.ee/a93637/endometriooos>.

Tabel 3. Kaasuvate seisundite esinemissagedus endometrioosi kohordis ja võrdluskohordis ning seisundi püsivus enne ja pärast endometrioosi esmasdiagnoosi. * tähistab statistiliselt olulist erinevust võrreldes võrdluskohordiga, Fisheri test, $p < 0,05$ (p-väärtused korrigeeritud).

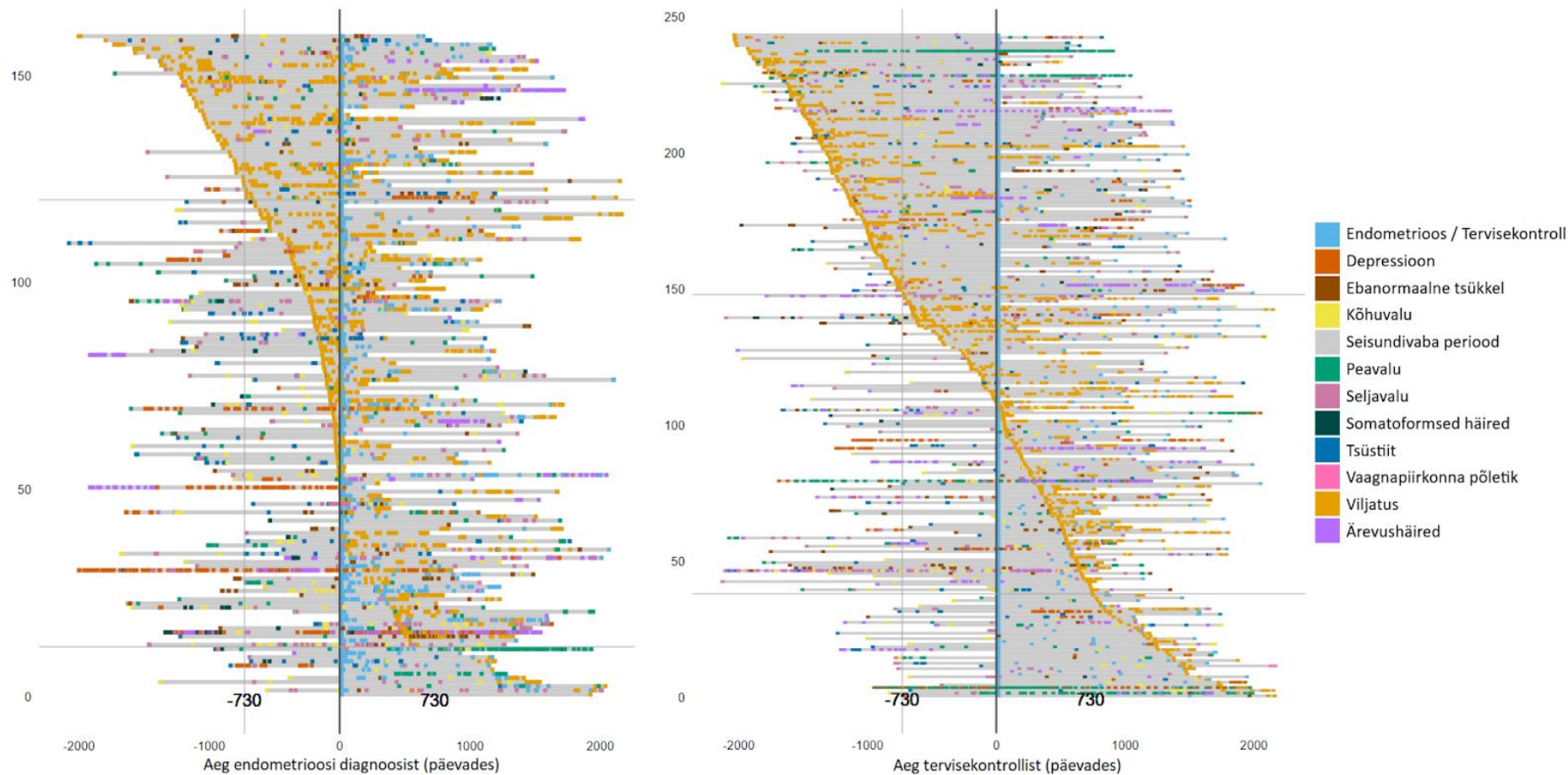
Seisundite grupp	Esinemissagedus võrdluskohordis (n = 3780)	Esinemissagedus endometrioosi kohordis (n = 631)	Pöördumine enne endometrioosi diagnoosi (% esinemissagedusest)	Korduv pöördumine pärast diagnoosi (% isikutest, kellel oli seisund juba enne endometrioosi)
Rohke, sage ja korratu menstruatsioon	874 (23,1%)	295 (46,8%)*	206 (69,8%)	126 (61,2%)
Kõhu- ja vaagnapiirkonna valu	1004 (26,6%)	315 (49,9%)*	223 (70,8%)	114 (51,1%)
Vaagnapiirkonna põletikulised haigused	52 (1,4%)	37 (5,9%)*	16 (43,2%)	< 5 (<25%)
Tsüstiit	1108 (29,3%)	224 (35,5%)*	157 (70,1%)	64 (40,8%)
Peavalu	864 (22,9%)	206 (32,6%)*	121 (58,7%)	62 (51,2%)
Selja- ja kaelavalu	1618 (42,8%)	344 (54,5%)*	241 (70,1%)	126 (52,3%)
Depressioon	646 (17,1%)	124 (19,7%)	90 (72,6%)	37 (41,1%)
Ärevushäired	736 (19,5%)	156 (24,7%)*	89 (57,1%)	48 (53,9%)
Somatoformsed häired	344 (9,1%)	80 (12,7%)	58 (72,5%)	20 (34,5%)
Viljatus	245 (6,5%)	161 (25,5%)*	121 (75,2%)	102 (84,3%)



Joonis 14. Seisundite ajaline järgnevus endometrioosi- ja võrdluskohordis. Esile on toodud kõhu- ja vaagnapiirkonna valude (kollasega) esimese teadaoleva juhtumi ajaline vahe endometrioosi esmasdiagnoosiga (vasakul; sinisega) ja tervisekontrolliga (paremal; sinisega). Joonisel on vaid naised, kellel esines kõhu- ja vaagnapiirkonna valu (endometrioosi kohordis $n = 315$ võrdluskohordis $n = 1004$).



Joonis 15. Seisundite ajaline järgnevus endometriooosi- ja võrdluskohordis. Esile on toodud rohke, sagedase ja korratu menstruaatsiooni (pruun, joonisel lühendatud: ebanormaalne tsükkel) esimese teadaoleva juhtumi ajaline vahe endometriooosi esmasdiagnoosiga (vasakul; sinisega) ja tervisekontrolliga (paremal; sinisega). Joonisel on vaid naised, kellel esines rohke, sage ja korratu menstruaatsioon (endometriooosi kohordis $n = 295$, võrdluskohordis $n = 874$).



Joonis 16. Seisundite ajaline järgnevus endometrioosi- ja võrdluskohordis. Esile on toodud viljatuse esimese teadaoleva juhtumi (oranž) ajaline vahe endometrioosi esmasdiagnoosiga (vasakul; sinisega) ja tervisekontrolliga (paremal; sinisega). Joonisel on vaid naised, kellel esines viljatus (endometrioosi kohordis $n = 161$, võrdluskohordis $n = 245$).

Kokkuvõtvalt võib järeldada, et enamik endometrioosiga seotud sümptomeid algab enne endometrioosi esmasdiagnoosi ja sageli mitu aastat enne. Kuigi kaasuvad terviseprobleemid on sagedased, ei joonistu välja selgeid trajektoore, mis järjekorras sümptomid avalduvad, mis raskendab diagnoosimist ja ühtsete ravijuhiste väljatöötamist.

5.5 Ravikulude ülevaade

Kokku oli andmestikus valitud ajaperioodi kohta (endometrioosi kohordi puhul kaks aastat enne ja pärast endometrioosi esmasdiagnoosi; võrdluskohordi puhul kaks aastat enne ja pärast tervisekontrolli) endometrioosi kohordi ravikulud summas 2 152 158 eurot ning võrdluskohordi ravikulud summas 7 457 937 eurot.

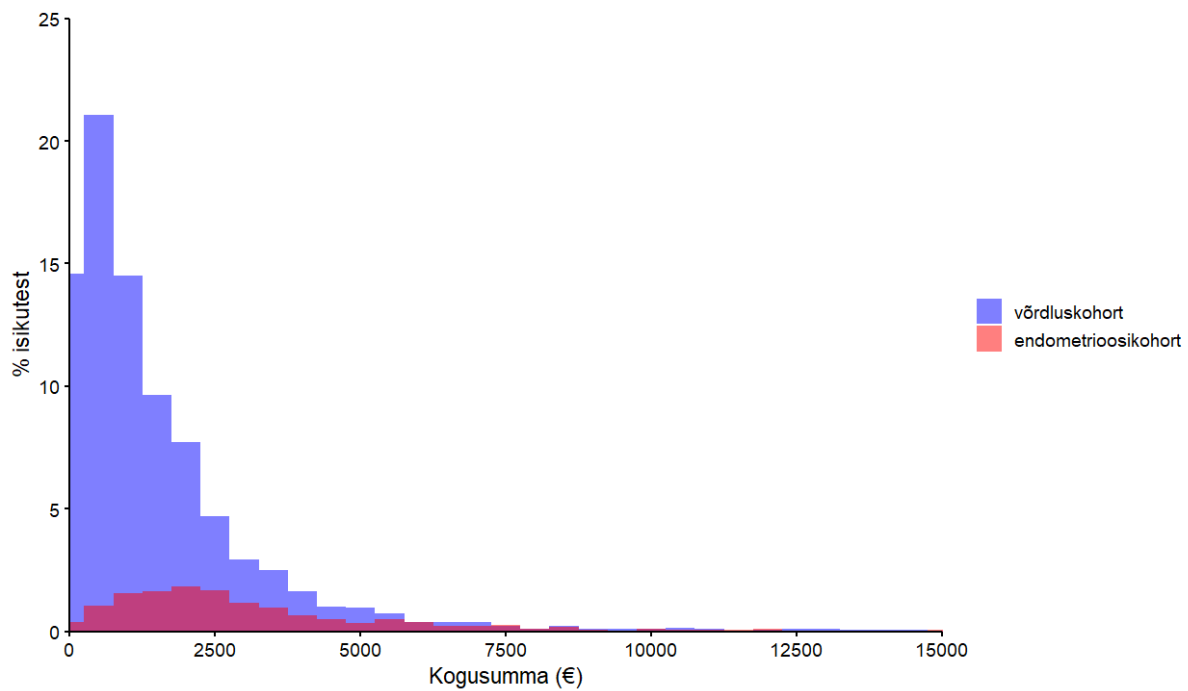
Ravikulud ühe inimese kohta olid endometrioosiga naistel oluliselt suuremad kui võrdlusgrupis (Mann - Whitney U test, $U = 1778622$, $p < 0,05$) (vt Tabel 4).

Tabel 4. Nelja aasta (kaks aastat enne ja kaks aastat pärast endometrioosi esmasdiagnoosi või tervisekontrolli) kogukulude ülevaade endometrioosi kohordis ja võrdlusgrupis ühe inimese kohta.

Kohort	Keskmine kulu (€)	Mediaan (€)	Standardhälve	Ulatus (min - max €)
Endometrioosi-kohort	3411	2498	3983	0 - 66444
Võrdlusgrupp	1973	957	6105	0 - 219355

Endometrioosiga naiste ravikulud olid seega nelja aasta jooksul keskmiselt 1,7 korda suuremad kui võrdluskohordil, mis on lähedane Põhja-Küprose naiste seas läbiviidud uuringule, kus hinnati endometrioosiga otseselt seotud kulusid ja saadi 1,8-kordne erinevus (Swift et al., 2024). Samas oli tegemist kitsama küsitlusuuringuga ja mitte valdkondade ülese registripõhise analüüsiga. Võrreldes USAs läbiviidud uuringuga, kus vaadeldi 12 kuu kulusid vahetult pärast endometrioosi diagnoosi ja leiti 2,37-kordne kulude erinevus, olid käesolevas töös leitud erinevused väiksemad (Soliman et al., 2019).

Ravikulude jaotus erines oluliselt kahe grupi vahel ning seda iseloomustab Joonis 17. Kuigi mõlemas grupis leidis üksikjuhtumeid väga suurte kuludega (üle 15 000 euro), ületasid endometrioosi kohordis tervelt 49,9% inimeste ravikulud 2500 euro piiri (Tabel 5).



Joonis 17. Nelja aasta (kaks aastat enne ja kaks aastat pärast endometrioosi esmasdiagnoosi või tervisekontrolli) kulude sagedusjaotuse võrdlus endometrioosi- ja võrdluskohordi vahel (kulu ühe inimese kohta). Kulud üle 15000 € on joonisel välja jäetud (endometrioosigrupis 10 isikut, võrdlusgrupis 46).

Arvestades endometrioosi kroonilist kulgu ja sümptomite taastekke määra, võivad ravikulud olla keskmisest suuremad pikema perioodi jooksul kui kaks aastat enne ja kaks aastat pärast diagnoosi. Selle uurimiseks oleks vaja pikema jälgimisperioodiga andmestikku. Samuti puudusid andmed töövõimetuslehtede kasutamise kohta. Töölt eemalolekuga seotud kulud on varasemate uuringute kohaselt isegi suuremad kui otsesed ravikulud. Austraalias läbi viidud uuringus moodustas vähenenud töövõime üle 80% endometrioosiga naiste kogukuludest (Armour et al., 2019).

Tabel 5. Nelja aasta ravikulude sagedustabel (võrdluskohort n = 3780, endometrioosi kohort n = 631).

Kulude vahemik (€)	Inimeste arv võrdluskohordis	Inimeste arv endometrioosi-kohordis	% võrdluskohordis (n = 3780)	% endometrioosi-kohordis (n = 631)
0-500	1120	37	29,6	5,9
501-1000	832	63	22,0	10,0
1001-1500	483	64	12,8	10,1
1501-2000	399	83	10,6	13,2
2001-2500	268	69	7,1	10,9
2501+	678	315	17,9	49,9

Kokkuvõtvalt, endometrioosiga naiste ravikulud olid nelja aasta jooksul keskmiselt 1,7 korda suuremad kui võrdluskohordil. Keskmise kulu ühe inimese kohta oli endometrioosi kohordis 3411 eurot ja võrdluskohordis 1973 eurot. Võrdlused teiste riikide analüüsides on keerukad, kuna ravikulude hindamiseks kasutatakse väga erinevaid meetodeid ning registripõhiseid uuringuid on vähe tehtud. Pikema jälgimisperioodi andmestik on vajalik, et hinnata kroonilise haiguse kulude täpset ulatust. Kõikide endometrioosiga seotud kulude hindamiseks tuleks analüüsi kaasata ka töölt eemaloleku andmed, mis teiste riikide kogemuses ületavad otsesid ravikulusid.

5.6 Ravikulud teenuse liikide kaupa

5.6.1 Perearstiteenuse kasutamine

Perearstide rahastusmudel erineb ülejäänud tervishoiuteenuse osutajatest, mistõttu ei ole võimalik otseselt hinnata perearstiteenuste kulusid patsiendi kohta. Teenuse kasutamise võrdlus annab siiski kaudse hinnangu võimalikele tervishoiukuludele. Endometrioosiga patsientidel oli nelja aasta jooksul võrreldes võrdlusgrupiga keskmiselt 30,7% rohkem otsekontakte perearstiga (keskmiselt 13,4 vs 10,2 kontakti inimese kohta; $p < 0,001$), 21,5% rohkem pereõe teenuseid (4,8 vs 5,8; $p = p < 0,001$) ning 30% rohkem kontakte telefoni või e-posti teel (2,1 vs 2,7; $p = 0,099$, ei ole statistiliselt oluline pärast korrigeerimist). Detailed tulemused perearstiteenuse kasutamise kohta on toodud Tabelis 6.

Tabel 6 näitab, et perearstiteenuse kasutamise osakaal on suur nii endometrioosi kohordis kui võrdluskohordis, kuid erinevus tuleb kontaktide arvust: endometrioosi diagnoosiga naistel on oluliselt rohkem kontakte isiku kohta. See viitab suurematele kaudsetele tervishoiukuludele endometrioosi kohordis.

Perearstiteenuse kasutamist ja sellega seotud kulusid ei ole endometrioosiga naistel varem palju uuritud.

Tabel 6. Perearsti teenuse kasutamine endometrioosi ja võrdluskohordi isikutel nelja aasta jooksul (kaks aastat enne ja kaks aastat pärast diagnoosi). Endometrioosi kohort n = 631, võrdluskohort n = 3780. Mann–Whitney U testiga analüüsiti, kas kontakte inimese kohta on endometrioosigrupis rohkem.

Perearsti teenus	Kontaktide arv (võrdlusgrupp)	Kontaktide arv (endometrioos)	Teenust saanud isikuid, osakaal kohordist (võrdlusgrupp)	Teenust saanud isikuid, osakaal kohordist (endometrioos)	Kontakte inimese kohta (võrdlusgrupp)	Kontakte inimese kohta (endometrioos)	Mann–Whitney U test
Perearsti otsekontaktid	38721	8448	3639 (96,3%)	612 (97%)	10,2	13,4 (+ 30,7%)	U = 887659, p < 0,001
Pereõe teenused	18164	3684	2888 (76,4%)	510 (80,8%)	4,8	5,8 (+ 21,5%)	U = 669322, p < 0,001
Perearsti telefon + elektronpost	7931	1723	2221 (58,8%)	407 (64,5%)	2,1	2,7 (+ 30,1%)	U = 429295, p = 0,099

5.6.2 Eriarsti teenuste kasutamine

Endometrioosiga patsientidel oli 74,4% rohkem esmaseid eriarsti vastuvõtte (keskmiselt 10,6 vs 6,1 kontakti inimese kohta; p < 0,001) ning 106% rohkem korduvaid eriarsti vastuvõtte (5 vs 10,4; p < 0,001). Detailsed tulemused eriarstiteenuse kasutamise kohta on toodud Tabelis 7.

Arvestades ainult neid isikuid, kes käisid eriarsti vastuvõtul, siis oli endometrioosi kohordi naisel nelja aasta jooksul keskmiselt 10,8 eriarsti külastust ning võrdluskohordi naisel 6,6 visiiti, mis tähendab, et endometrioosiga naiste terviseprobleemid vajasid kas pikemat ravi või rohkem uurimist. Suuremale ravivajadusele viitab ka korduvvastuvõttude suurem arv ning

asjaolu, et 96% endometrioosi kohordi naistest käis eriarsti korduval vastuvõtul, samas kui võrdluskohordis oli neid 78,2%.

Tabel 7. Eriarstiteenuse kasutamine endometrioosi ja võrdluskohordi isikul nelja aasta jooksul (kaks aastat enne ja kaks aastat pärast endometrioosi diagnoosi).

Teenuse liik	Kontaktide arv võrdlus-kohordis	Kontaktide arv endo-metrioosi kohordis	Teenust kasutanud inimesed võrdlus-kohordis	Teenust kasutanud inimesed endo-metrioosi kohordis	Kontaktide arv inimese kohta võrdlus-kohordis	Kontaktide arv inimese kohta endo-metrioosi kohordis	Mann-Whitney U test
Eriarsti esmane vastuvõtt	22976	6688	3427 (90,7%)	620 (98,3%)	6,1	10,6 (+74,4%)	U = 631757, p < 0,001
Eriarsti korduv vastuvõtt	19043	6547	2955 (78,2%)	606 (96%)	5,0	10,4 (+106%)	U = 546953, p < 0,001

5.6.3 Ravikulud olulisemate teenusekategoriate lõikes

Ravikulud nelja aasta jooksul (kaks aastat enne ja pärast endometrioosi esmasdiagnoosi) olid endometrioosiga patsientidel oluliselt suuremad mitmes teenusekategorias (Tabel 8). Kõige suuremad kulud olid oodatavalt günekoloogia ja sünnitusabi operatsioonid, sest need on otseselt seotud endometrioosi diagnoosimise ja raviga. Neid teenuseid vajab 59% endometrioosi kohordi naistest ja vaid 11% võrdluskohordi naistest vaadeldud ajaperioodi jooksul. Operatsioonidega seostub ka suurem anesteesia vajadus 66,6% endometrioosi kohordis vs 23,4% võrdluskohordis. Selgelt tuleb esile ka viljatusravi, mida sai 5,9% endometrioosi diagnoosiga naistest ning vaid 0,8% võrdluskohordist.

Ravikulud olid suuremad ka uuringute valdkonnas, mida tehakse endometrioosi diagnoosimiseks ja hilisemaks jälgimiseks: ultraheli, magnetresonantstomograafia, kompuutertomograafia ja histoloogilised uuringud.

Seega endometrioosi diagnoosiga naistel on ülesindatud tervisesündmused, mida kirjeldati peatükis 5.2, kajastuvad otseselt ka nende ravikuludes.

Tabel 8. Ravikulude jaotus teenuste vahel kahe kohordi võrdluses. Tabelis on kõige suuremate ravikulude osakaaluga teenused, mis katavad 70% endometriooosi kohordi ravikuludest ja 55% võrdluskohordi ravikuludest (ei sisalda retseptiravimeid). * teenust saanud isikute osakaalus kahe grupi vahel on statistiliselt oluline erinevus, Fisheri test, korrigeeritud $p < 0,05$.

Teenuse grupp	Teenuseid saanud isikute arv (võrdluskohort)	Teenuseid saanud isikute arv (endometriooos)	Keskmine kulu inimese kohta € (võrdluskohort)	Keskmine kulu inimese kohta € (endometriooos)	Kogukulu osakaal (%) võrdluskohordis	Kogukulu osakaal (%) endometriooosi kohordis
Günekoloogia ja sünnitusabi operatsioonid	400 (10,6%)	373 (59,1%)*	50,28	477,75	3,2	16,9
Eriarsti vastuvõttud	3455 (91,4%)	620 (98,3%)*	190,75	346,08	12,2	12,2
Viljatusravi protseduurid	29 (0,8%)	50 (7,9%)*	16,99	192,68	1,1	6,8
Immuunuuringud	2989 (79,1%)	600 (95,1%)*	78,52	165,92	5	5,9
Sünnitusabi	469 (12,4%)	79 (12,5%)	144,17	142,23	9,2	5
Ultraheli	2800 (74,1%)	614 (97,3%)*	58,4	129,95	3,7	4,6
Geneetilised ja molekulaarbioloogilised uuringud	2062 (54,6%)	467 (74%)*	64,59	103,04	4,1	3,6
Immunoteraapia ja immunomodulaatorne ravi	74 (2%)	11 (1,7%)	84,67	91,72	5,4	3,2
Magnetresonants-tomograafia	542 (14,3%)	163 (25,8%)*	42,28	88,12	2,7	3,1
Anesteesia	885 (23,4%)	420 (66,6%)*	18,46	59,17	1,2	2,1
Kompuutertomograafia	601 (15,9%)	176 (27,9%)*	28,13	55,65	1,8	2
Histoloogilised ja tsütoloogilised uuringud	2943 (77,9%)	606 (96%)*	24,92	47,8	1,6	1,7
Üldkirurgia operatsioonid	264 (7%)	69 (10,9%)	30,51	47,47	2	1,7
Ortopeedia operatsioonid	141 (3,7%)	27 (4,3%)	34,2	44,34	2,2	1,6

Endometriosisiga naiste ravikulud on märkimisväärselt suuremad kui tervetel naistel ja seda mitmes teenusekategorias. Kõige suuremad on kulud teenustes, mis on seotud haigusele iseloomulike diagnoosi- ja raviprotseduuridega. Teenuste mitmekesisus iseloomustab haiguse keerukust ning suured erinevused võrdlusgrupiga rõhutavad vajalike sekkumiste ulatust.

5.6.4 Retseptiravimitega seotud kulud

Retseptiravimite maksumus oli uuritava ajaperioodi jooksul endometriosisi kohordis 365 775 € ning võrdluskohordis 1 550 737 €. Kõigist kuludest moodustasid väljaostetud retseptiravimid endometriosisi kohordi naistel 20,8% ning võrdluskohordi naistel 17,0%. Inimese kohta olid endometriosisi kohordis retseptiravimite kulud 1,4 korda suuremad kui võrdlusgrupis (kulud vastavalt keskmiselt 580 € ja 410 € inimese kohta nelja aasta jooksul).

Ungari tervisekindlustuse andmetele tuginev ravikulude analüüsi leidis, et ravimid moodustavad 48% ühe aasta otsestest tervishoiukuludest, kuid seal püüti arvesse võtta vaid endometriosisiga otseselt seotud kulusid (Csákvári et al., 2023). USA tervisekindlustatud isikute andmetel läbi viidud kõiki kulusid arvestavas uuringus olid retseptiravimite kulud 15,3% kogukulust (Soliman et al., 2019). Uuringus vaadeldav periood oli üks aasta pärast endometriosisi diagnoosi.

Tabelis 9 on näha, et suuremate kogukuludega ravimigrupid kattuvad peatükis 5.2 ravisündmuste analüüsis esile tulnutega. Võrreldes varasemate võrdlustega, on siin näha ka mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained, mis on üldised valu ja põletikke leevendavad ravimid. USA andmetel (Soliman et al., 2019) tarvitasid endometriosisiga naised lisaks ka opioide (77% endometriosisiga naistest ja 41% kontrollgrupi naistest), kuid käesolevas töös kasutatud andmestikust see esile ei tulnud ja tegemist võib olla riikidevahelise erinevusega. Võimalik, et Eesti naised kasutasid valu leevendamiseks lisaks ka käsimüügiravimeid, mille kohta kasutatud andmestikust info puudub. Seetõttu võivad tegelikud ravikulud ja ravimite tarbimine olla suuremad, kui andmestikust nähtub.

Retseptiravimitega seotud kulude analüüs näitas, et endometriosisi kohordi patsientide ravimikasutus ning sellega seotud kulud olid statistiliselt ja sisuliselt kõrgemad kui võrdluskohordis. Suuremad kulud ilmnesisid eeskätt hormonaalsetes ravimigruppides, mis kajastab endometriosisi ravis rakendatavaid sekkumisi, sealhulgas ovulatsiooni stimuleerivaid aineid ja gestageene. Lisaks oli endometriosisi kohordis suurem mittesteroidsete põletiku- ja reumavastaste ravimite kasutus, mis viitab valu ja põletiku leevendamise vajadusele.

Andmestikus ei ole infot käsimumüügiravimite kasutamise ja kulude kohta. Sellest tulenevalt on tõenäoline, et tegelikud ravikulud ja ravimikasutuse ulatus on suuremad, kui andmetest järeldub.

Tabel 9. Kümme endometriooosi kohordis kõige suurema kogukuluga ravimigrupi ning nende ravimite kasutamise võrdlus endometriooosi ja võrdluskohordi vahel. * tähistab statistiliselt olulist erinevust (Fisheri test, $p < 0,05$).

ATC-3 ravimigrupi nimi	Ravimeid saanud isikute arv võrdluskohordis (osakaal kohordist)	Ravimeid saanud isikute arv endometriooosi kohordis (osakaal kohordist)	Keskmine kulu ravimeid saanud inimese kohta € (võrdluskohort)	Keskmine kulu ravimeid saanud inimese kohta € (endometriooos)	Keskmine kulu inimese kohta kogu kohordis € (võrdluskohort)	Keskmine kulu inimese kohta kogu kohordis € (endometriooos)
Gonadotropiinid ja teised ovulatsiooni stimuleerivad ained	57 (1,5%)	81 (12,8%)	658,18	844,67	9,92	108,43*
Gestageenid	235 (6,2%)	206 (32,6%)	68,54	160,89	4,26	52,52*
Hormonaalsed kontratseptiivid süsteemseks kasutamiseks	969 (25,6%)	192 (30,4%)	162,22	89,04	41,59	27,09
Hüpotalamuse hormoonid	29 (0,8%)	43 (6,8%)	329,92	328,43	2,53	22,38*
Antidepressandid	510 (13,5%)	101 (16%)	135,73	136,26	18,31	21,81
Paikselt kasutatavad kontratseptiivid	563 (14,9%)	104 (16,5%)	154,94	132,13	23,08	21,78
Hormoonid ja sarnased ained	36 (1%)	60 (9,5%)	118,18	227,29	1,13	21,61*
Otsese toimega viirusvastased ained	398 (10,5%)	53 (8,4%)	148,73	246,05	15,66	20,67
Mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained	1474 (39%)	315 (49,9%)	30,54	31,14	11,91	15,55*
Tromboosivastased ained	69 (1,8%)	33 (5,2%)	171,69	286,18	3,13	14,97*

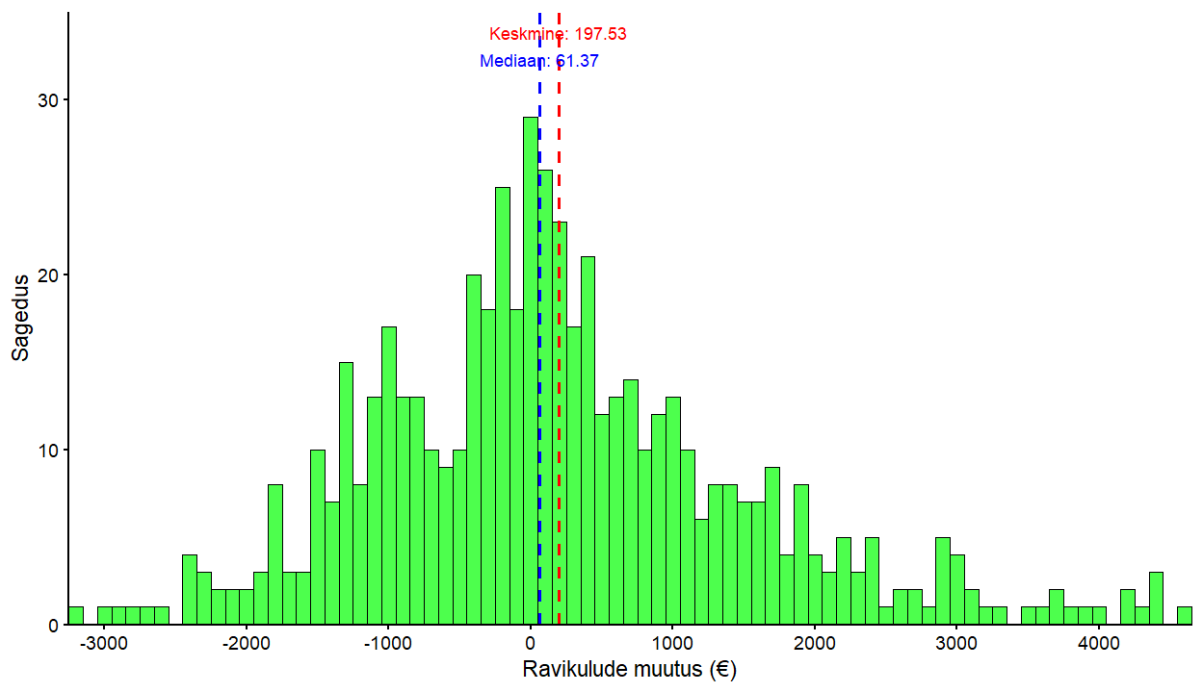
5.6.5 Ravikulude võrdlus enne ja pärast endometrioosi diagnoosi

Keskmine ravikulu inimese kohta kahe aasta jooksul enne diagnoosi oli 1472 eurot (SD = 2137) ja kahe aasta jooksul pärast diagnoosi 1939 eurot (SD = 2453), see ei ole statistiliselt oluliselt erinev (Wilcoxon test $V = 82979$, $p = 0,9998$). Seega ravikulud endometrioosiga patsientidel püsivad kõrged nii enne kui ka pärast diagnoosi määramist. Jaotuse on toodud Tabelis 10 ning Joonisel 18. Kõige kõrgema kulukategooria (üle 1500 €) isikute osakaal on suurem pärast diagnoosi.

Tabel 10. Endometrioosi kohordi kulude jaotus kahe aasta jooksul enne ja kahe aasta jooksul pärast diagnoosi saamist.

Kulude muutus (€)	Isikute arv enne diagnoosi	Isikute % enne diagnoosi	Isikute arv pärast diagnoosi	Isikute % pärast diagnoosi
0 – 500	168	26,6	168	26,6
501–1000	137	21,7	125	19,8
1001–1500	102	16,2	79	12,5
> 1501	224	35,5	259	41

Diagnosijärgsete kulude püsimine (või mõningane tõus) on kooskõlas ravisündmuste järjestuse analüüsiga peatükis 5.4 ja ravisündmuste esinemissageduse võrdlusega peatükis 5.3. Ehkki statistiliselt olulisi muutusi esines suhteliselt vähe, suurenes pärast diagnoosi mitmete günekoloogiliste protseduuride – eeskätt kunstliku viljastamise ja regulaarselt toimuvate läbivaatuste – sagedus. Need protseduurid viitavad intensiivistunud meditsiinilisele jälgimisele ja reproduktiivtervise käsitlemisele, mis võib osaliselt selgitada ka ravikulude püsimist kõrgel tasemel. Veelgi enam, pärast diagnoosi suurenes märgatavalt hormonaalsete ravimite – sh gonadotropiinide, hüpotalamuse hormoonide ja östrogeenide – kasutamine, mis on kooskõlas nii viljatusravi kui ka endometrioosi sümptomite raviga. Ehkki need ravimid võivad moodustada vaid osa kogukuludest, osutavad nad endometrioosi diagnoosiga seotud komplekssele ja sageli pikaajalisele ravistrateegiale.



Joonis 18. Ravikulude muutus pärast endometriooosi diagnoosi saamist koos muutuse keskmise ja mediaanväärtusega, erindid eemaldatud. Positiivsed väärtused tähendavad, et pärast diagnoosi ravikulud kasvasid. Erindiks defineeriti väärtused, mis jäid väljapoole $[Q1 - 1,5 \times IQR; Q3 + 1,5 \times IQR]$ vahemikku. Enne-kulude puhul oli see $[-1601,83 \text{ €}; 3907,95 \text{ €}]$, pärast-kulude puhul $[-2288,04 \text{ €}; 5079,94 \text{ €}]$. Eemaldati vastavalt 33 ja 54 isiku andmed.

Sageli uuritakse endometriooosiga seotud kulusid pärast diagnoosi (Armour et al., 2019; Csákvári et al., 2023), kuid käesolev töö näitab, et endometriooosiga seotud kogukulude hindamiseks peab vaatama pikemat perioodi.

6. Töö tugevused ja puudused ning võimalused edasiarendusteks

Töö tugevuseks on üldpopulatsiooni hästi kirjeldav andmestik, kus on ühe inimese kohta kokku toodud erinevate tervisevaldkondade andmed riiklikest registritest, sh ravikulud. Sageli kasutatakse endometrioosi uurimiseks küsimustikke, mis eeldavad hoolsat täitmist ja osaleja head mälu või kasutatakse ühe konkreetse asutuse andmestikku, mis suurendab kallutatust ja tulemused ei tarvitse olla üldistatavad.

Teine oluline tugevus on sobitatud võrdluskohort, mis võimaldab tulemusi paremini tõlgendada ning saadud andmeid vajadusel teise konteksti üle kanda. Mitmetes varasemates ravikulude analüüsides ei olnud kasutatud võrdluskohorti, mistõttu oli keeruline hinnata, kas saadud ravikulud olid tolle riigi tolle aasta kohta suured, keskmised või väiksed.

Töös kasutati kohortide loomisel ja ravimite analüüsil rahvusvahelisi klassifikaatoreid, et tulemused oleksid teiste riikidega võrreldavad ning mõne teise OMOPil põhineval andmebaasil korratavad.

Päriseluandmetel tuginevad kohortuuringud võimaldavad analüüsida haigusega seotud tervisesündmuseid terviklikult ning leida uudseid seoseid üle domeenide. Sellised laiapõhjalised analüüsid aitavad sõnastada uusi, täpsemaid uurimisküsimusi ning koostada uuringuplaane lähtuvalt varasematest tulemustest.

Laiapõhjaline päriseluandmetel tuginev analüüs on ka oma piirangutega. Kõiki tervisesündmuste domeene ja pikka ajaperioodi vaadeldes ei ole võimalik minna detailidesse iga diagnoosi või protseduuri tagamaade väljaselgitamiseks. Igaüks neist eeldab põhjalikke meditsiiniteadmisi ja arusaamist riigis kasutusel olevatest ravijuhistest ja dokumenteerimisega seotud kitsaskohtadest. Seega, kuigi töö on heaks eelkäijaks ja sissejuhatuseks järgmistele, detailsematele ja suunatud uuringutele, ei ole ühes töös võimalik kõiki leitud nüansse põhjalikult käsitleda.

Valimi väiksuse ja piiratud ajavahemiku tõttu võisid osad seosed jääda varju või olla statistiliselt ebaolulised. Nii näiteks võiks suurema valimi peal ilmned, mil määral esineb ärritunud soole sündroomi või reflukshaigust endometrioosiga naistel enam kui võrdlusgrupis. Praeguses analüüsis olid need haigused protseduuride ja ravimite domeenides olemas, kuid puudusid diagnooside all.

Samuti ei olnud võimalik välja selgitada endometrioosiga sageli kaasnevate terviseprobleemide tegelikku algusaega, kuna kaheaastane jälgimisperiod oli selleks liiga lühike. Pikema jälgimisperiodiga andmestikul saaks sellele eraldi tähelepanu pöörata ning arvutada ka Eestis ajaperiodi, kui kaua kulub terviseprobleemidest diagnoosini jõudmiseks.

Endometrioosiga seotud kulude analüüsi võiks tulevikus teha detailsemaks, et välja selgitada, milline oleks kõige kulutõhusam teekond endometrioosi ravimiseks.

7. Kokkuvõte

Endometriosis on krooniline haigus, mida iseloomustavad mittespetsiifilised sümptomid, keeruline diagnoosimine ning sageli pikaajaline ravi. Käesolev magistr töö kasutas Eesti elektroonilisi terviseandmeid aastatest 2012–2019, et analüüsida endometriosisiga naiste ravisündmusi ja ravikuluseid päriselu terviseandmetel.

Endometriosisiga naistel esines märkimisväärselt rohkem viljatust, kõhuvalu ja reproduktiivorganitega seotud diagnoose, sealhulgas emaka leiomüome ja munasarjatsüste. Sagedasemad olid ka kirurgilised ja diagnostilised protseduurid, nagu laparoskoopia ja gastrooskoopia. Lisaks vajasis nad rohkem statsionaarset ravi ning kasutasid sagedamini hormoonravi ja ravimeid, mis on seotud seedetrakti probleemide ja vere hüübimise reguleerimisega.

Pärast diagnoosi saenesid günekoloogilised protseduurid, sealhulgas viljatusravi ja regulaarsemad läbivaatused. Samuti kasvas hormonaalsete ravimite (nt gonadotropiinid, östrogeenid) kasutamine. Need muutused viitavad diagnoosijärgse meditsiinilise jälgimise intensiivistumisele ning haiguse sümptomite aktiivsemale käsitlemisele.

Analüüsi tulemused näitasid, et paljud endometriosisiga seotud sümptomid ja kaasuvad seisundid ilmnevad juba mitu aastat enne ametliku diagnoosi saamist. Selgeid sümptomide avaldumise trajektoore siiski ei ilmnenu, mis raskendab haiguse varast tuvastamist ja ühtsete ravijuhiste rakendamist.

Nelja aasta jooksul olid endometriosisiga naiste keskmised ravikulud 3411 eurot inimese kohta, võrreldes 1973 euroga võrdluskohordis. See tähendab ligikaudu 1,7-kordset erinevust. Suurema osa kuludest moodustasid günekoloogilised ja sünnitusabi operatsioonid, viljatusravi ning diagnostilised protseduurid, mis kajastavad haiguse keerukust ja vajalike sekkumiste ulatust.

Kahe aasta jooksul enne diagnoosi oli keskmine kulu inimese kohta 1472 eurot, pärast diagnoosi 1939 eurot. Statistiliselt olulist erinevust ei ilmnenu, kuid kallimate protseduuride ja ravimite osakaalu kasv pärast diagnoosi viitab intensiivsemale ravile. Üldine kulutase püsib kõrge nii enne kui ka pärast diagnoosimist.

Uuring kinnitas, et endometriosis on keerulise kuluga haigus, mille sümptomid algavad sageli juba enne diagnoosi ning mille ravi on kulukas ja kestlik. Diagnoosijärgset perioodi

iseloomustavad sagenenud günekoloogilised sekkumised ja hormonaalne ravi. Tulemused rõhutavad vajadust varasema diagnoosimise võimaluste arendamiseks ning senisest tõhusamate ravistrateegiatega ja -juhiste loomiseks. Töö võimalikud edasiarendused võiksid kaasata suuremat valimit ja pikemat jälgimisperioodi, et leida kaasuvate terviseprobleemide tegelik algus. Kulude analüüsi on võimalik edasi arendada kaasates kaudsed kulud, sealhulgas töölt eemalolek, et hinnata endometrioosi kogumõju ühiskonnale tervikuna.

Tänuõnad

Soovin avaldada tänu töö valmimist nõustanud Tartu Ülikooli Naistekliiniku teadlastele ja arstidele, kes suunasid uurimisküsimusi ning aitasid selgitada päriseluandmetes ette tulevaid nüansse. Suur ja siiras tänu neile kõikide arutelude ja ideede eest!

Samuti soovin tänada oma juhendajaid, Sirli Tamm ja Marek Oja, kes oma väsimatu entusiasmi, konstruktiivse tagasiside ja toetava juhendamisega aitasid mul seda lõputööd tervikuks vormida.

Viidatud kirjandus

- Abbas, S., Ihle, P., Köster, I., & Schubert, I. (2012). Prevalence and incidence of diagnosed endometriosis and risk of endometriosis in patients with endometriosis-related symptoms: Findings from a statutory health insurance-based cohort in Germany. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, *160*(1), 79–83. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.09.041>
- Agarwal, S. K., Chapron, C., Giudice, L. C., Laufer, M. R., Leyland, N., Missmer, S. A., Singh, S. S., & Taylor, H. S. (2019). Clinical diagnosis of endometriosis: A call to action. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *220*(4), 354.e1-354.e12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.12.039>
- Armour, M., Lawson, K., Wood, A., Smith, C. A., & Abbott, J. (2019). The cost of illness and economic burden of endometriosis and chronic pelvic pain in Australia: A national online survey. *PLoS ONE*, *14*(10), e0223316. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223316>
- As-Sanie, S., Mackenzie, S. C., Morrison, L., Schrepf, A., Zondervan, K. T., Horne, A. W., & Missmer, S. A. (2025). Endometriosis: A Review. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2025.2975>
- Ballard, K., Seaman, H., De Vries, C., & Wright, J. (2008). Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case–control study—Part 1. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, *115*(11), 1382–1391. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.01878.x>
- Becker, C. M., Gattrell, W. T., Gude, K., & Singh, S. S. (2017). Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: A systematic review. *Fertility and Sterility*, *108*(1), 125–136. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.05.004>
- Bogani, G., Chiappa, V., Raspagliesi, F., & Corso, G. (2025). Endometriosis and cancer risk. *European Journal of Cancer Prevention*, *34*(3), 276–278. Scopus. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000965>
- Borisova, A. V., Konnon, S. R. D., Tosto, V., Gerli, S., & Radzinsky, V. E. (2020). Obstetrical complications and outcome in patients with endometriosis. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 1–15. Scopus.

<https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1793326>

- Christ, J. P., Yu, O., Schulze-Rath, R., Grafton, J., Hansen, K., & Reed, S. D. (2021). Incidence, prevalence, and trends in endometriosis diagnosis: A United States population-based study from 2006 to 2015. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 225(5), 500.e1-500.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.06.067>
- Csákvári, T., Pónusz-Kovács, D., Kajos, L. F., Elmer, D., Pónusz, R., Kovács, B., Várnagy, Á., Kovács, K., Bódis, J., & Boncz, I. (2023). 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, Switzerland)*, 11(10), 1448. <https://doi.org/10.3390/healthcare11101448>
- Haug, M., & Kolde, R. (2025). *HealthInformaticsUT/CohortContrast* (Version R package version 0.0.0.900) [R]. Health Informatics Lab, University of Tartu. <https://github.com/HealthInformaticsUT/CohortContrast>
- Horne, A. W., & Missmer, S. A. (2022). Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 379, e070750. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070750>
- Leonardi, M., Avery, J., & Hull, M. L. (2022). Novel diagnostic strategies for endometriosis. *Immunology of Endometriosis: Pathogenesis and Management* (1k 297–317). Scopus. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820661-4.00024-8>
- Maddern, J., Grundy, L., Castro, J., & Brierley, S. M. (2020). Pain in Endometriosis. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 14, 590823. <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.590823>
- Nezhat, C. R., Oskotsky, T. T., Robinson, J. F., Fisher, S. J., Tsuei, A., Liu, B., Irwin, J. C., Gaudilliere, B., Sirota, M., Stevenson, D. K., & Giudice, L. C. (2025). Real world perspectives on endometriosis disease phenotyping through surgery, omics, health data, and artificial intelligence. *Npj Women's Health*, 3(1), 1–16. <https://doi.org/10.1038/s44294-024-00052-w>
- OHDSI. (2023, detsember 14). *ATLAS v2.14.1*. <https://github.com/OHDSI/Atlas>
- Oja, M., Tamm, S., Mooses, K., Pajusalu, M., Talvik, H.-A., Ott, A., Laht, M., Malk, M., Lõo, M., Holm, J., Haug, M., Šuvalov, H., Särg, D., Vilo, J., Laur, S., Kolde, R., &

- Reisberg, S. (2023). Transforming Estonian health data to the Observational Medical Outcomes Partnership (OMOP) Common Data Model: Lessons learned. *JAMIA Open*, 6. <https://doi.org/10.1093/jamiaopen/ooad100>
- Pajusalu, M. (2024). *TrajectoryViz* (Version v1.0) [Software]. <https://gitlab.cs.ut.ee/health-informatics/omop-software/TrajectoryViz>
- Peters, M., Mikeltadze, I., Karro, H., Saare, M., Estonian Biobank Research Team, Metspalu, A., Nelis, M., Milani, L., Hudjashov, G., Esko, T., Salumets, A., Mägi, R., & Laisk, T. (2022). Endometriosis and irritable bowel syndrome: Similarities and differences in the spectrum of comorbidities. *Human Reproduction*, 37(9), 2186–2196. <https://doi.org/10.1093/humrep/deac140>
- Poppe, K., Velkeniers, B., & Glinde, D. (2007). Thyroid disease and female reproduction. *Clinical Endocrinology*, 66(3), 309–321. Scopus. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.02752.x>
- Ravimiregistris olevate ravimite ja toodete kodeerimise ning pakendikoodi kasutamise kord–Riigi Teataja*. (2024, veebruar 17). <https://www.riigiteataja.ee/akt/123052023035?leiaKehtiv>
- Reisberg, S., Mooses, K., Kolde, R., Kõrgvee, L.-T., & Vilo, J. (2024). Uudne lähenemine – OMOP-andmemudelil põhinevad terviseuuringud. *Eesti Arst*, 103(9), 420–429. <https://doi.org/10.15157/ea24470>
- Sarria-Santamera, A., Orazumbekova, B., Terzic, M., Issanov, A., Chaowen, C., & Asúnsolo-del-Barco, A. (2020). Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence and Prevalence of Endometriosis. *Healthcare*, 9(1), 29. <https://doi.org/10.3390/healthcare9010029>
- Shi, Z., Li, Z., Wang, K., & Yang, F. (2024). The causal role of gastroesophageal reflux disease in endometriosis: A bidirectional Mendelian randomization study. *Frontiers in Medicine*, 11. Scopus. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1440157>
- Simoens, S., Dunselman, G., Dirksen, C., Hummelshoj, L., Bokor, A., Brandes, I., Brodsky, V., Canis, M., Colombo, G. L., DeLeire, T., Falcone, T., Graham, B., Halis, G., Horne, A., Kanj, O., Kjer, J. J., Kristensen, J., Lebovic, D., Mueller, M., ... D'Hooghe, T. (2012). The burden of endometriosis: Costs and quality of life of

- women with endometriosis and treated in referral centres. *Human Reproduction*, 27(5), 1292–1299. <https://doi.org/10.1093/humrep/des073>
- Soliman, A. M., Fuldeore, M., & Snabes, M. C. (2017). Factors Associated with Time to Endometriosis Diagnosis in the United States. *Journal of Women's Health*, 26(7), 788–797. Scopus. <https://doi.org/10.1089/jwh.2016.6003>
- Soliman, A. M., Surrey, E. S., Bonafede, M., Nelson, J. K., Vora, J. B., & Agarwal, S. K. (2019). Health Care Utilization and Costs Associated with Endometriosis Among Women with Medicaid Insurance. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, 25(5), 566–572. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2019.25.5.566>
- Szypłowska, M., Tarkowski, R., & Kułak, K. (2023). The impact of endometriosis on depressive and anxiety symptoms and quality of life: A systematic review. *Frontiers in Public Health*, 11, 1230303. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1230303>
- Staal, A. H. J., Van Der Zanden, M., & Nap, A. W. (2016). Diagnostic Delay of Endometriosis in the Netherlands. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 81(4), 321–324. Scopus. <https://doi.org/10.1159/000441911>
- Swift, B., Taneri, B., Becker, C. M., Basarir, H., Naci, H., Missmer, S. A., Zondervan, K. T., & Rahmioglu, N. (2024). Prevalence, diagnostic delay and economic burden of endometriosis and its impact on quality of life: Results from an Eastern Mediterranean population. *European Journal of Public Health*, 34(2), 244–252. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckad216>
- Škegro, B., Bjedov, S., Mikuš, M., Mustač, F., Lešin, J., Matijević, V., Čorić, M., Elvedi Gašparović, V., Medić, F., & Sokol Karadjole, V. (2021). Endometriosis, Pain and Mental Health. *Psychiatria Danubina*, 33(Suppl 4), 632–636.
- Zondervan, K. T., Becker, C. M., & Missmer, S. A. (2020). Endometriosis. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1244–1256. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764>
- Tervise Arengu Instituut. (2025a). *Esmashaigestumus 100 000 elaniku kohta*. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas. http://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__02Haigestumus__01Esmashaigestumus/EH12.px/
- Tervise Arengu Instituut. (2025b). *Esmashaigusjuhud*. Tervisestatistika ja terviseuuringute

andmebaas.

http://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__02Haigestumus__01Esmashaigestumus/EH10.px/

Tervise Arengu Instituut. (2025c). *RA01: Ravikindlustatute arv vanuserühmas 20-59 ja osatähtsus registreeritud elanikkonnast*. Tervisestatistika ja terviseuringute andmebaas.

https://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__04THressursid__12Ravikindlustatud/RA01.px/table/tableViewLayout2/

Tervishoiuteenuste loetelu / *Tervisekassa*. (2025, oktoober 4).

<https://tervisekassa.ee/partnerile/raviasutusele/tervishoiuteenuste-loetelu>

World Health Organization. (2023). *Endometriosis*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>

Wu, Q., Ding, D., Liu, X., & Guo, S.-W. (2015). Evidence for a Hypercoagulable State in Women with Ovarian Endometriomas. *Reproductive Sciences*, 22(9), 1107–1114. Scopus. <https://doi.org/10.1177/1933719115572478>

Lisad

Lisa I Endometriosisiga seotud kaebuste ja protseduuride diagnoosigrupid

Nimetus	Kohordi definitsioonis sisalduvad SNOMEDI koodid	Kohordi definitsioonis sisaldunud RHK-10 diagnoosid
Rohke, sage ja korratu menstruatsioon	386692008 Menorrhagia, 80182007 Irregular periods, 42131003 Abnormal menstrual cycle ja nende alamjaotised	N92 ja selle alamjaotised
Kõhu- ja vaagnapiirkonna valu	79012001 Vaginospasm ja alamjaotised, 82639001 Premenstrual tension syndrome ja alamjaotised, 274671002 Pelvic and perineal pain ja alamjaotised, 289669005 Pain of uterus ja alamjaotised, 301366005 Pain of truncal structure, 279028009 Ovarian pain ja alamjaotised, 54586004 Lower abdominal pain ja alamjaotised, 71315007 Dyspareunia ja alamjaotised, 21522001 Abdominal pain	N94 alamjaotised ning R10 ja selle alamjaotised
Vaagnapiirkonna põletikulised haigused	788010000 Pelvic peritonitis, 62394006 Female pelvic peritoneal adhesions, 198130006 Female pelvic inflammatory disease ja nende alamjaotised	N73 ja alamjaotised, N74, N74.8
Tsüstiit	38822007 Cystitis ja selle alamjaotised	N30 ja selle alamjaotised
Peavalu	230461009 Headache disorder ja alamjaotised,	R51, G43 ja selle alajaotised, G44

	25064002 Headache	
Selja- ja kaelavalu	77841000119108 Thoracolumbar radiculopathy, 42452002 Thoracic radiculopathy, 23056005 Sciatica, 48926009 Pain in spine, 81680005 Neck pain, 54404000 Cervical radiculopathy, 161891005 Backache ja nende alamjaotised	M54 ja selle alajaotised, G54.2, G54.3
Depressioon	310497006 Severe depression ja alamjaotised, 191616006 Recurrent depression ja alamjaotised, 310496002 Moderate depression ja alamjaotised, 310495003 Mild depression ja alamjaotised, 370143000 Major depressive disorder ja alamjaotised, 871840004 Depressive episode ja alamjaotised, 35489007 Depressive disorder	F32 ja selle alajaotised, F33 ja selle alajaotised
Ärevushäired	271952001 Stress and adjustment reaction, 48694002 Anxiety, 17226007 Adjustment disorder ja nende alamjaotised	F41 ja selle alajaotised, F43 ja selle alajaotised, Z73.0
Somatoformsed häired	381000119107 Pain disorder with psychological factor, 723916001 Bodily distress disorder ja nende alamjaotised	F45 ja selle alajaotised, F50.5
Viljatus	26899006 Female infertility of uterine origin, 39446004 Female infertility of tubal origin,	N97 ja selle alajaotised (va N97.4)

	<p>3160009 Female infertility of cervical origin,</p> <p>227561004 Female infertility associated with anovulation,</p> <p>6738008 Female infertility</p> <p>ja nende alamjaotised</p>	
Endometriosis	<p>237117005 Endometriosis outside pelvis,</p> <p>57493005 Endometriosis of vagina,</p> <p>76376003 Endometriosis of uterus,</p> <p>26681001 Endometriosis of pelvis,</p> <p>198251001 Endometriosis of pelvic peritoneum,</p> <p>266589005 Endometriosis of ovary,</p> <p>5562006 Endometriosis of intestine,</p> <p>22611009 Endometriosis of fallopian tube,</p> <p>53913001 Endometriosis in scar of skin,</p> <p>129103003 Endometriosis (clinical),</p> <p>35543003 Cutaneous endometriosis</p> <p>ja nende alamjaotised</p>	N80 ja selle alajaotised
Tervisekontroll	<p>103739003 History and physical examination, occupation;</p> <p>171343002 Driving-related medical examination</p> <p>ja nende alamjaotised</p>	Z10.0, Z02.4

Lisa II Diagnoosid, mida oli endometrioosi grupis oluliselt rohkem kui kontrollgrupis

R-paketi CohortContrast väljund OMOP CDM domeenist *condition occurrence*, Kolmogorov–Smirnov $p < 0,05$).

Diagnoos inglisk	Diagnoos eestisk	Isikute arv (sulgudes %) endometrioosi grupis	Isikute arv (sulgudes %) võrdlusgrupis	Riskisuhe
Fetal condition affecting obstetrical care of mother	Loote seisund, mis mõjutab ema sünnitusabi	42 (7)	104 (3)	2,42
Uterine leiomyoma	Emaka leiomiom	204 (32)	439 (12)	2,78
Cyst of ovary	Munasarja tsüst	104 (16)	235 (6)	2,65
Abdominal pain	Kõhuvalu	207 (33)	560 (15)	2,21
Endometrial hyperplasia	Endomeetriumi hüperplaasia	39 (6)	58 (2)	4,03
Female infertility	Naise viljatus	143 (23)	148 (4)	5,79
Acute bronchitis	Äge bronhiit	128 (20)	494 (13)	1,55
Endometriosis (clinical)	Endometrioos (kliiniline)	631 (100)	0 (0)	100
Anemia	Aneemia	172 (27)	548 (14)	1,88
Disorder of uterine cervix	Emakakaela häire	87 (14)	288 (8)	1,81
Neoplasm of ovary	Munasarja neoplasm (kasvaja)	71 (11)	90 (2)	4,73
Lesion of uterus	Emaka lesioon	104 (16)	163 (4)	3,82

Lisa III Protseduurid, mida teostati endometriooosi grupis sagedamini kui võrdlusgrupis

R-paketi CohortContrast väljund OMOP CDM domeenist *procedure occurrence*, Kolmogorov–Smirnov $p < 0,05$.

Protseduur inglise keeles	Protseduur eesti keeles	Isikute arv (sulgudes %) endometriooosi grupis	Isikute arv (sulgudes %) võrdlusgrupis	Riskisuhe
Therapeutic diathermy	Terapeutiline diatermia	124 (20)	282 (7)	2,63
Ambulatory surgery	Ambulatoorne kirurgia	158 (25)	517 (14)	1,83
Magnetic resonance imaging	Magnetresonantstomograafia	158 (25)	564 (15)	1,68
Laparoscopic sterilization	Laparoskoopiline steriliseerimine	41 (6)	35 (1)	7,02
Procedure on thyroid gland	Kilpnäärme protseduur	90 (14)	319 (8)	1,69
Hysteroscopy	Hüsteroskoopia	69 (11)	131 (3)	3,16
Hydrotubation of fallopian tube	Munajuha hüdro tubatsioon	65 (10)	16 (0)	24,34
Hysterectomy	Hüsterektoomia	45 (7)	54 (1)	4,99
Emergency procedure	Hädaolukorra protseduur	170 (27)	668 (18)	1,52
Catheterization	Kateteriseerimine	37 (6)	47 (1)	4,72
Operation on uterus	Emaka operatsioon	40 (6)	44 (1)	5,45
Endoscopy of ovary and fallopian tube	Munasarja ja munajuha endoskoopia	104 (16)	38 (1)	16,4
In vitro fertilization	Kunstlik viljastamine	67 (11)	41 (1)	9,79
Lysis of adhesions	Liidete vabastamine	35 (6)	38 (1)	5,52

Physical therapy procedure	Füsioteraapia protseduur	137 (22)	527 (14)	1,56
Insertion of catheter into urinary bladder	Kateteriseerimine põide	130 (21)	292 (8)	2,67
Reproductive care management	Eostumist kaavitav käitlus	32 (5)	20 (1)	9,58
Excision of lesion of ovary	Munasarja lesiooni ekstsisioon	77 (12)	11 (0)	41,93
Esophagogastro-duodenoscopy	Ösofagogastro-duodenoskoopia	104 (16)	267 (7)	2,33
Computed tomography	Kompuutertomograafia	160 (25)	609 (16)	1,57
US scan of abdomen and pelvis	Kõhu ja vaagna ultraheliuuring	180 (29)	674 (18)	1,6
Puncture procedure	Punktsiooniprotseduur	75 (12)	225 (6)	2
Excision of lesion of uterus	Emaka lesiooni ekstsisioon	56 (9)	106 (3)	3,16
Evaluation of biopsy specimen	Biopsiatüki hindamine	369 (58)	953 (25)	2,32
Excision of adnexa of uterus	Munasarja ja munajuha eemaldamine	64 (10)	91 (2)	4,21
Attention to sutures	Õmbluste jälgimine	77 (12)	206 (5)	2,24

Lisa IV Retseptiravimid, mida endometrioosi grupis tarvitati sagedamini kui võrdlusgrupis

Ravimid on grupeeritud ATC 3. taseme alusel. (R-paketi CohortContrast väljund OMOP CDM domeenist *drug exposure*, Kolmogorov–Smirnov $p < 0,05$).

Ravimigrupp ingl	Ravimigrupp eesti k	Isikute arv (sulgudes %) endometrioosi grupis	Isikute arv (sulgudes %) võrdlusgrupis	Riskisuhe
Drugs For Peptic Ulcer And Gastro-Oesophageal Reflux Disease (Gord)	Ravimid maohaavandi ja gastroösofageaalse reflukshaiguse raviks	177 (28)	697 (18)	1,52
Drugs For Functional Gastrointestinal Disorders	Ravimid funktsionaalsete seedetrakti häirete raviks	53 (8)	117 (3)	2,71
Antithrombotic Agents	Tromboosivastased ained	47 (7)	95 (3)	2,96
Antifibrinolytics	Antifibrinolüütilised ained	77 (12)	127 (3)	3,63
Estrogens	Östrogeenid	65 (10)	96 (3)	4,06
Progestogens	Gestageenid / progestageenid	197 (31)	220 (6)	5,36
Gonadotropins And Other Ovulation Stimulants	Gonadotropiinid ja teised ovulatsiooni stimulaatorid	81 (13)	64 (2)	7,58
Hypothalamic Hormones	Hüpotalaamilised hormoonid	50 (8)	36 (1)	8,32
Corticosteroids For Systemic Use, Plain	Süsteemselt kasutatavad kortikosteroidid	91 (14)	275 (7)	1,98
Hormones And Related Agents	Hormoonid ja seotud ained	67 (11)	34 (1)	11,8

Lisa V Seisundid, mida endometriooosi grupis leitud sagedamini kui võrdlusgrupis

R-paketi CohortContrast väljund OMOP CDM domeenist *observation*, Kolmogorov–Smirnov $p < 0,05$.

Seisundid ingl k	Seisundid eesti k	Isikute arv (sulgudes %) endometriooosi grupis	Isikute arv (sulgudes %) võrdlusgrupis	Riskisuhe
Excessive and frequent menstruation	Liigne ja sagedane menstruatsioon	181 (29)	319 (8)	3,4
Recovery room monitoring, anesthesia	Taastusruumi jälgimine, anesteesia	336 (53)	910 (24)	2,21
Procedure on female genital system	Naissuguelundite protseduur	252 (40)	178 (5)	8,48
Convalescence after surgery	Pärast operatsiooni taastumine	167 (26)	201 (5)	4,98
Repeat prescription monitoring status	Retsepti korduv jälgimine	131 (21)	512 (14)	1,53
Failure to conceive due to infertility of male partner	Ebaõnnestunud rasestumine (mehe viljatus)	32 (5)	28 (1)	6,85
Planned procedure	Plaaniline protseduur	389 (62)	1354 (36)	1,72
Morphologic description only	Ainult morfoloogiline kirjeldus	67 (11)	206 (5)	1,95
Leiomyoma	Leiomüoom	56 (9)	40 (1)	8,39
Inpatient Visit	Statsionaarne ravi	397 (63)	1144 (30)	2,08

Lisa VI Analüüsid, mida endometriooosi grupis tehti sagedamini kui võrdlusgrupis

R-paketi CohortContrast väljund OMOP CDM domeenist *measurement*, Kolmogorov–Smirnov $p < 0,05$).

Analüüs inglise keeles	Analüüs eesti keeles	Isikute arv (sulgudes %) endometriooosi grupis	Isikute arv (sulgudes %) võrdlusgrupis	Riskisuhe
Ovarian malignancy (ROMA) panel - Serum or Plasma	Munasarja pahaloomuliste haiguste paneel	236 (37)	458 (12)	3,09
Lipase [Enzymatic activity/volume] in Serum or Plasma	Lipaas seerumis või plasmas	91 (14)	283 (7)	1,93
Progesterone [Moles/volume] in Serum or Plasma	Progesteroon seerumis või plasmas	88 (14)	185 (5)	2,85
Lutropin [Units/volume] in Serum or Plasma	Lutropiin seerumis või plasmas	99 (16)	209 (6)	2,84
Prolactin [Units/volume] in Serum or Plasma	Prolaktiin seerumis või plasmas	89 (14)	211 (6)	2,53
Indirect antiglobulin test.polyspecific reagent [Presence] in Serum or Plasma	Kaudne antiglobuliinist seerumis või plasmas	195 (31)	711 (19)	1,64
Follitropin [Units/volume] in Serum or Plasma	Follitropiin seerumis või plasmas	116 (18)	303 (8)	2,29
Estradiol (E2) [Moles/volume] in Serum or Plasma	Östradiool seerumis või plasmas	102 (16)	217 (6)	2,82
ABO and Rh group panel - Blood	ABO- ja Rh-vererühma paneel – veri	298 (47)	1087 (29)	1,64
Procedure to identify antibody	Antikehade tuvastamise protseduur	74 (12)	193 (5)	2,3
Microscopy	Mikroskoopia	227 (36)	805 (21)	1,69

Vitamin measurement	Vitamiinide määramine	202 (32)	796 (21)	1,52
HIV screening	HIV tuvastamise testid	371 (59)	1371 (36)	1,62
Hepatitis C virus measurement	C-hepatiidi viiruse määramine	136 (22)	452 (12)	1,8
Albumin measurement	Albumiini määramine	150 (24)	577 (15)	1,56
Histopathology test	Histopatoloogiline uuring	141 (22)	337 (9)	2,51
Serologic test for syphilis	Süüfilise tuvastamise testid	209 (33)	774 (20)	1,62
Hepatitis B virus measurement	B-hepatiidi viiruse määramine	222 (35)	793 (21)	1,68
Tumor marker measurement	Kasvajamarkerite määramine	118 (19)	293 (8)	2,41
Blood coagulation test	Vere hüübimistest	146 (23)	477 (13)	1,83

Lisa VII Protseduurid, mida tehti pärast endometriooosi diagnoosi saamist rohkem kui enne

R-paketi CohortContrast väljund OMOP CDM domeenist *procedure occurrence*, Kolmogorov–Smirnov $p < 0,05$.

Protseduur inglisk	Protseduur eestisk	Isikute arv (sulgudes %) pärast diagnoosi	Isikute arv (sulgudes %) enne diagnoosi	Riskisuhe
History and physical examination, occupation	Anamnees ja objektiivne uuring, tööalane info	242 (38)	139 (22)	1,74
Emergency department patient visit	Erakorralise meditsiini osakonna visiit	305 (48)	108 (17)	2,82
In vitro fertilization	Kunstlik viljastamine	67 (11)	20 (3)	3,35
Gynecologic examination	Günekoloogiline läbivaatus	387 (61)	212 (34)	1,83

Lisa VIII Retseptiravimid, mida kasutati pärast endometrioosi diagnoosi rohkem kui enne

Ravimid on grupeeritud ATC 3. taseme alusel. R-paketi CohortContrast väljund OMOP CDM domeenist *drug exposure*, Kolmogorov–Smirnov $p < 0,05$.

Ravim ing k	Ravim eesti k	Isikute arv (sulgudes %) pärast diagnoosi	Isikute arv (sulgudes %) enne diagnoosi	Riskisuhe
Estrogens	Östrogeenid	65 (10)	20 (3)	3,25
Gonadotropins And Other Ovulation Stimulants	Gonadotropiinid ja teised ovulatsiooni stimulaatorid	81 (13)	34 (5)	2,38
Hypothalamic Hormones	Hüpotalaamilised hormoonid	50 (8)	14 (2)	3,57
Hormones And Related Agents	Hormoonid ja seotud ained	67 (11)	19 (3)	3,53

Litsents

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Kai Tiitsaar,

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) minu loodud teose “Endometrioosiga naiste ravisündmused ja ravikulud aastatel 2012–2019”, mille juhendajad on Sirli Tamm ja Marek Oja, reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada Tartu Ülikooli digitaalarhiivi kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni;
2. annan Tartu Ülikoolile loa teha punktis 1 nimetatud teos üldsusele kättesaadavaks Tartu Ülikooli veebikeskkonna, sealhulgas digitaalarhiivi kaudu Creative Commons'i litsentsiga CC BY NC ND 4.0, mis lubab autorile viidates teost reprodutseerida, levitada ja üldsusele suunata ning keelab luua tuletatud teost ja kasutada teost ärieesmärgil, kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni;
3. olen teadlik, et punktides 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile;
4. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Kai Tiitsaar

15.05.2025