

Tartu Ülikool  
Sotsiaalteaduste valdkond  
Psühholoogia instituut

Lore Karilaid

**Isiksuse mõju ravimite ja vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerimise variatiivsusele**

Uurimistöö

Juhendajad: Uku Vainik, *PhD*  
Liisi Ausmees, *PhD*

Läbiv pealkiri: Isiksus ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimine

Tartu 2025

## **Isiksuse mõju ravimite ja vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerimise variatiivsusele**

### **Kokkuvõte**

Käesoleva uurimistöö eesmärgiks oli uurida isiksuse komponentide mõju objektiivsete kõrvaltoimete tekkimisel tavaravimite ja vaktsiinide seas. Andmete kogumise protsessi koostas ja viis läbi Eesti Geenivaramu, mille käigus vastas isiksuseküsimustikule (NP-100) ja Ravimi kõrvaltoimete küsimustikule ligikaudu 22 000 inimest. Uuringu tulemusena saab Viie-faktorilise isiksusemudeliga seostada kõrvaltoimete raporteerimisega neurootilisust ning avatust kogemustele. Neurootilisuse tase on seoses nii abnormaalsete (villid, maksakahjustus, anafülaktiline šokk) kui suure hulga (4 ja rohkem) kõrvaltoimete tekkega. Tavaravimite ja vaktsiinide kõrvaltoimete omavahelisel võrdlusel on vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerijate neurootilisuse tase kõrgem.

*Märksõnad:* isiksus, ravimite kõrvaltoimed, tavaravimid, vaktsiinid, FFM, neurootilisus, ekstravertsus.

### ***The effect of personality on the variability of adverse reaction reporting for drugs and vaccines***

#### ***Abstract***

*The aim of the present study was to investigate the influence of personality components on the occurrence of objective adverse reactions to conventional drugs and vaccines. The data collection process was designed and conducted by the Estonian Genome Project, during which approximately 22,000 people responded to the Personality Study (NP-100 questionnaire) and Adverse Drug Reactions Questionnaire. As a result of the study, neuroticism and openness to experience can be associated with adverse reactions among the Five-factor model personality components. The level of neuroticism is associated with the occurrence of both abnormal (blisters, hepatic impairment, anaphylactic shock) and*

*high (4 or more) adverse reactions. When comparing adverse reactions to commodities and vaccines, the level of neuroticism is higher in vaccine adverse reaction reporters.*

*Keywords: personality, adverse drug reactions, conventional medicines, vaccines, FFM, neuroticism, extraversion.*

### Sissejuhatus

Ravimite võtmine on tänapäeval üsna levinud nähtus ja sellega kaasnevad kõrvaltoimed esinevad oletatavalt 6-8% juhtudest (Hakkarainen et al., 2013). "Igal ravimil on võimalikud kõrvaltoimed", on öelnud Scott Carney (2017, lk. 143), rõhutades nende vältimatust meditsiinipraktikas. Seetõttu on kõrvaltoimetest saanud oluline probleem tervishoiusüsteemis, avaldades mõju nii patsientide ravimitele järjekindlale järgimisele kui ka tervishoiuressursside kulutamisele (Lazarou, et al., 1998). See võib potentsiaalselt viia ka Eesti Vabariigi haigekassa ebaefektiivsete ressursijaotusteni. Samuti võib see avaldada pikaajalist mõju patsientide elukvaliteedile ja ravitulemustele (Edwards & Aronson, 2000). Ravimite tekitatud kõrvaltoimete raskusastmed võivad olla suure varieeruvusega ja ulatuda kergest kuni eluohtlikuni. Seetõttu ei saa seostada kõrvaltoimete tekkimist mitte ainult ravimi poolsete teguritega, st keemiline koostis, vaid ka muude patsiendipoolsete teguritega, näiteks patsiendi ootused ja uskumused, nagu on näidanud ravimite kõrvaltoimete raporteerimisi käsitlevad platseebo- ja noceboefekti uuringud (Barsky et al., 2002).

Lisaks on leitud, et demograafilised tegurid, nagu sugu ja vanus, mõjutavad kõrvaltoimete esinemissagedust. Brabete et al. (2022) uuring leidis, et eakatel ja naistel esineb kõrvaltoimeid 1,5-1,7 korda sagedamini, mis viitab vajadusele isikustatud lähenemisviiside järele ravimite väljakirjutamisel ja kõrvaltoimete ennetamisel. Samuti võivad erinevad geneetilised faktorid mõjutada ravimite metabolismi ehk farmakokineetikat, näiteks ensüümi CYP2D6 variatsioonid on aidanud selgitada individuaalseid erinevusi ravimite efektiivsuses, ohutuses ja raviskeemi kogumaksumuse erinevust (Ingelman-Sundberg, 2005).

Üks vähem uuritud, kuid viimasel ajal üha rohkem tähelepanu pälvinud tegur, mis võib olla oluline ravimite kõrvaltoimete tekkimise varieeruvuse selgitamisel, on seotud inimeste isiksuseomadustega. Kuigi olemasolevad uuringud on näidanud olulisi seoseid isiksuse ning konkreetsete haiguste, psühhopatoloogiate ja tervisekäitumise vahel (Widiger & Smith, 2008;

Cloninger, 1994), on veel suhteliselt vähe uuritud, kuidas isiksus võib mõjutada ravimite kõrvaltoimete esinemissagedust ja raporteerimist. Näiteks võib kõrgem neurootilisus olla seotud suurema tundlikkusega ravimite võimalike negatiivsete mõjude suhtes, samas kui ekstravertsus võib mõjutada inimese valmisolekut kõrvaltoimetest teavitada (Lahey, 2009). Sellised leiud viitavad sellele, et kõrvaltoimete tajumine ja nende raporteerimine võivad olla osaliselt vahendatud isiksusfaktorite poolt. Praeguste teadmiste tuginedes isiksuse ning konkreetsete haiguste ja psühhopatoloogiate vaheliste seoste kohta, on veel ebaselge, kas ja mil määral saab isiksust seostada erinevate tervisenäitajatega, sealhulgas ka ravimite kõrvaltoimete tekkimise ja neist raporteerimisega (Cortina, 2020).

Illustreeriva võrdlusena on ravimite kasutamist mõnikord kujutatud kui sääse tapmist granaadiga – granaat küll tapab sääse, kuid plahvatus võib kahjustada ka teisi. See metafoor aitab selgitada, kuidas ravimite kõrvaltoimed võivad mõjutada inimorganismi laiemalt, väljendudes ootamatutes ja mitmekesistes tervisemõjudes (Carney, 2017:143). Kui lähtuda ravimite kui “plahvatuse” kontseptsioonist, tundub asjakohane uurida, kas ja mil määral mõjutavad isiksuseomadused seda, kuidas inimesed ravimite mõjusid kogevad ja nendest teavitavad. Selline uurimus võiks aidata paremini mõista kõrvaltoimete heterogeensust ja anda sisendeid personaalmeditsiini edendamiseks, kus ravimite kasutamine oleks kohandatud mitte ainult bioloogiliste, vaid ka psühholoogiliste ja konkreetsemalt isiksuslike eripärade järgi (McCrae & Costa, 1992; Firth et al., 2020).

Isiksuseomaduste definitsioone on mitmeid, kuid üks laialdaselt aktsepteeritud määratlus on "püsiv kalduvus tunda, mõelda ja käituda sarnastes elusituatsioonides iseloomulikul viisil" (McCrae & Allik, 2002). Selle definitsiooni paremaks rakendamiseks ja mõõtmiseks on välja töötatud viie faktori mudel (Five-Factor Model, FFM), mida tuntakse ka kui "Suurt viisikut". See raamistik kirjeldab isiksust viie peamise dimensiooni kaudu: neurootilisus, ekstravertsus, avatus kogemustele, sotsiaalsus ja meelekindlus. FFM on muutunud oluliseks teoreetiliseks aluseks isiksuse ja tervise vaheliste seoste uurimisel ning selle mõju ulatuslikkus on leidnud kinnitust paljudes valdkondades, sealhulgas meditsiinis ja psühholoogias (Costa & McCrae, 1992). Üha enam avaldatakse teaduskirjandust, mis kinnitab isiksuse omaduste olulisust inimeste tervisele. Näiteks Strickhouser et al. (2017) metasünteesi ülevaade tõi esile, et Suure viisiku isiksuseomadustest saab kõige otsesemalt seostada inimese tervisega meelekindluse ja neurootilisuse määra. Kõrge meelekindlus on seotud positiivsete tervisekäitumiste, nagu regulaarne treening ja tervislik toitumine, ning väiksema riskiga erinevate haiguste tekkeks

(Bogg & Roberts, 2004). Samal ajal on leitud, et kõrge neurootilisus on seotud suurema tundlikkusega terviseprobleemide suhtes ja sagedasema meditsiinilise abi otsimisega. Neurootilisuse mõju võib ulatuda ka ravimite kõrvaltoimete tajumisse ja raporteerimisse, kuna neurootilisemad inimesed võivad olla tundlikumad nii reaalse kui ka tajutava kehakogemuse suhtes (Zargarzadeh et al., 2007).

Teadaolevalt on ainult mõnedes uuringutes uuritud konkreetselt isiksuseomaduste ja kõrvaltoimetest teatamise või nende tekkimise vahelist seost. Need uuringud - mis on enamasti läbi viidud väikeste (65 kuni 120 osalejat) mitterepresentatiivsete osalejate valimite, on näidanud, et suurema neurootilisuse ja/või madalama ekstravertsuse (Edwards & Aronson, 2000) tasemega inimesed teatavad tõenäoliselt rohkem kõrvaltoimetest kui vähem neurootilised ja ekstravertsemad isikud. Uuring, kus valim oli suurem (N=1300) näitas samu tulemusi (Realo, et al., 2018).

Teema, mida ei ole samuti piisavalt uuritud ning, mis on seejuures ka kompleksust lisav asjaolu, on kõrvaltoimete tekkimised erinevate ravimite lõikes ja erinevused omavahelisel võrdlusel. Olgu selleks kas tavaravimid, vaimse tervise ravimid või näiteks vaktsiinid. Arumäe et al. (2024) uurisid koostöös Eesti Geenivaramuga COVID-19 vaktsiinide ja isiksuse seost (Arumäe et al., 2024), kust selgus, et FFM näitajate raamistikus on vaktsineeritud isikute neurootilisuse ja sotsiaalsuse määr kõrgem ning avatus kogemustele madalam. Lisaks leiti, et vaktsineeritutele on omased reeglite järgimine, poliitiline liberaalsus, teaduslik meelestatus ja madal religioossus. Peamiselt järeldati, et isiksusel on suurem kaal edasise vaktsineerimise ennustamisel kui demograafilistel või geneetilistel andmetel.

### **Käesolev uurimistöö**

Käesoleva töö eesmärk oli uurida Tartu Ülikooli Eesti Geenivaramu geenidoonorite andmete põhjal isiksuse ja ravimite kõrvaltoimete vahelisi seoseid. Keskenduti sellele, kuidas isiksuseomadused võivad mõjutada ravimite objektiivsete kõrvaltoimete, nagu füsioloogilised reaktsioonid, esinemist. Subjektiivsete kõrvaltoimete hulka arvestati psühholoogilisi sümptomeid, nagu depressioon ja ärevus, antud uurimus ei käsitle. Täpsemalt uuriti, kuidas erinevad inimeste isiksuseomadused, kes raporteerivad ravimi võtmisel “erilisi” ehk abnormaalseid kõrvaltoimeid (Maksakahjustus, villid, anafülaktiline šokk), inimestest, kellel

neid ei esine. Eriliste kõrvaltoimete all peetakse silmas lisaks abnormaalsetele kõrvaltoimete ka suurel hulgal kõrvaltoimete raporteerimist.

Tuginedes kõigele eelnevale tekivad küsimused edasiste isiksusekomponentide ja erinevate ravimite kõrvaltoimete seoste kohta. (1) Kuidas erinevad vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerijate ja mitteraporteerijate isiksusekomponendid? (2) Kuidas erinevad tavaravimite kõrvaltoimete raporteerijate ja mitteraporteerijate isiksusekomponendid? (3) Millised isiksusekomponendid esinevad inimestel, kes raporteerisid abnormaalset kõrvaltoimeid (maksakahjustus, villid, šokk)? (4) Millised isiksusekomponendid esinevad inimestel, kes raporteerisid suurel hulgal erinevaid kõrvaltoimeid (4 ja rohkem kõrvaltoimet)? Laiemaks eesmärgiks oli tuvastada alavalimitele omased karakteristikud, mida tulevikus potentsiaalselt kasutada erinevate ravimite võtjate kõrvaltoimete vähendamiseks, ennetamiseks ja nendega toimetulekuks vastavalt patsiendi individuaalsetele (isiksuslikele) eripäradele.

Varasemate tööde põhjal on alust esitada järgnevaid hüpoteese. Esimene hüpotees on, et kõrvaltoimete raporteerijatel esineb kõrgem neurootilisuse ja madalam ekstravertsuse määr kui mitteraporteerijatel. Teine hüpotees on, et vaktsiini kõrvaltoimete raporteerijatel esineb kõrgem neurootilisuse, sotsiaalsuse ja madalam avatus kogemustele määr kui tavaravimite kõrvaltoimete raporteerijatel. Kolmas hüpotees on, et abnormaalsete kõrvaltoimete raporteerijatel esineb kõrge neurootilisuse ja madal ekstravertsuse määr mõlemas alavalimis, st tavaravimid ja vaktsiinid. Neljas hüpotees on, et suurel hulgal kõrvaltoimete raporteerijatel (4 ja rohkem kõrvaltoimet) on kõrgem neurootilisuse ja madalam ekstravertsuse määr kui vähemal hulgal kõrvaltoimete raporteerijatel (1-3 kõrvaltoimet) mõlemas alavalimis, st tavaravimid ja vaktsiinid.

## Meetod

### Valim

Käesoleva uuringu osalejad pärinesid Eesti Biopanga kohordist, mis on Tartu Ülikooli Eesti Geenivaramu valim Eesti täiskasvanud elanikkonnast. Seejuures esindab see 212 000 inimest, mis on umbes 20% tervest Eesti täisealisest rahvastikust (Tartu Ülikooli ametlik genoomika veebisait). Käesoleva uurimistöö valimisse kaasati need geenidoonorid, kes osalesid isiksuseuuringus (N = 77 400). Uuringus osalemine oli vabatahtlik, mille tõttu tehti

osalemisprotsess osaleja jaoks võimalikult mugavaks ja lihtsaks. Osalejateni jõudis info uuringust läbi reklaami meediaplatformidel : televisioon, raadio ja sotsiaalmeedia. Tervise seisundi kirjelduse (sh isiksusetest ja kõrvaltoimete küsimustik) koostas geenidonor ise täites elektroonse küsimustiku, mis tehti talle kättesaadavaks pärast nõusolekuvormi allkirjastamist (kättesaadav aadressil [www.biobank.ee](http://www.biobank.ee)). Biopanga andmete kasutamine järgib kõiki asjakohaseid eetilisi ja juriidilisi standardeid, sealhulgas osalejate informeeritud nõusoleku tagamist ja andmete konfidentsiaalsuse säilitamist (Tartu Ülikooli Eesti Geenivaramu, 2023).

### **Isiksus**

Isiksuse hindamiseks kasutati NP-100 ehk *One Hundred Nuances of Personality* (Henry & Möttus, (2023) küsimustikku, mis on koostatud nii, et see võimaldaks põhjalikku ja usaldusväärset isiksuse mõõtmist, järgides Condon et al. (2020) suuniseid. Hinnatavate faktorite valimisel lähtuti nende kõrge usaldusväärsusest ja minimaalsest liiasusest (see tähendab, et väited on piisavalt unikaalsed ning oma sisult ei korda liigselt ülejäänud väidete tähendusi), mis potentsiaalselt tagab isiksuseomaduste tervikliku, tõhusa ja tulemusliku hindamise. Küsimustik koosneb 198 väitest, mis hindavad iga Viie faktori mudeli dimensiooni kohta 14-22 erinevat nüanssi, ning lisaks 24 küsimust, mis ei kuulu Viie faktori mudeli dimensioonide alla. Kogumiku 198 elemendi abil hinnatakse nii FFM kui ka mitmesuguseid nüansse, mis jäävad neist väljapoole. Küsimustikus kasutatakse likert-tüüpi skaalat (nt 1 = ei nõustu üldse ...6= nõustun täielikult), kus vastajad hindavad, kui hästi teatud väide nende käitumist või iseloomu kirjeldab. Neid elemente saab rühmitada Big Five ja HEXACO domeenide ja tahkude või muude tunnuste kompositsioonide kaupa, sõltuvalt konkreetsetest uurimisülesannetest. Testi reliaablust näitavad ka eraldi inglise ja eesti keeles kogutud andmed, mille kohaselt on 100NP tavalisest kõrgem kordustesti usaldusväärsus (mediaan  $r = .69$  ja  $.67$ ,  $N = 888$  ja  $545$ , vastavalt) ja ristkontrollijate vaheline korrelatsioon (mediaan  $r = .37$ ,  $N = 656$ ; ainult ingliskeelsed). 100NP väljatöötamine ja omadused on üksikasjalikult esitatud Henry & Möttus (2023).

Vaht et al. kohordiprofiiliide andmetel osales tol ajal 182 405 elavast geenidonorist, kellel oli olemas e-posti aadress, 44% geenidonoritest (80 116). Pärast nende osalejate eemaldamist, kellel puudus üle 10% isiksuse hinnangutest, jäi 77 400 osalejat, mis vastab üle 7% Eesti täiskasvanud elanikkonnast 2022. aasta jaanuari seisuga. 23 209 olemasolevast

## Isiksus ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimine

informeerivastusest jäid pärast nende eemaldamist, kelle isiksuse hinnangutest puudus üle 10%, andmed 21 986 kohta alles.

### **Ravimite kõrvaltoimed**

Kõik kõrvaltoimed olid uuringus osalejate poolt ise teatatud veebiküsimustiku käigus, mida sai täita Geenivaramu veebikeskkonnas ja mille kohta teavitati geenidoonoreid läbi emaili. Küsimustiku täitmine oli vabatahtlik ja võttis aega 25-40 minutit. Küsimustiku koostamisel ega läbiviimisel käesoleva uurimistöö autor ei olnud kaasatud.

Kõrvaltoimete hindamiseks kasutas Eesti Geenivaramu küsimustikku, mis käsitles ravimite ja vaktsiinide kõrvaltoimeid (ADE-Q; Eesti Geenivaramu, 2024). Andmekogumine kestis kuus kuud, 2022. aasta aprillist kuni septembrini. Küsimustikule vastas üle 45 000 inimese, kellest 31,1% teatas vähemalt ühest ravimi kõrvaltoimest. Kõrvaltoimete raskusaste ehk millised kõrvaltoimed liigitusid “abnormaalsete” alla valiti kogu 28 kõrvaltoime seast ning sai läbi arutatud geenivaramu koostööpartneriga. “Suur hulk” kõrvaltoimeid määratleti andmeanalüüsi käigus, mille käigus kujunes raporteeritud kõrvaltoimete suureks arvuks nii ravimite kui vaktsiinide puhul 4 ja rohkem kõrvaltoimet.

Kõigi veebipõhiste andmekogude puhul saadeti osalemiskutsed kõigile elusolevatele Eesti Geenivaramu osalejatele, kes ei olnud loobunud uuesti kontakteerumisest ja kellel oli kehtiv e-posti aadress ( $n=185\ 000$ ). Küsimustiku eesmärk oli koguda andmeid ravimite ja vaktsiinide kõrvaltoimete esinemissageduse, raskusastme ja iseloomu kohta Eesti populatsioonis.

Oluline on märkida, et kõrvaltoimete raporteerimine oli vabatahtlik ning sõltub osalejate teadlikkusest ja valmisolekust jagada oma terviseandmeid. Seetõttu võivad tulemused kajastada teatud määral valimi eripärasid ning neid tuleks tõlgendada vastava ettevaatusega.

### **Andmeanalüüs**

NP-100 isiksuseomaduste enesearuannete ja kõrvaltoimete uuringute (ADE-Q) vaheliste seoste ja nende mõjude uurimiseks kasutati binoomlogistilist ja multinomiaalset regressiooni. Analüüsides leiti ka täpsustavate näitajatena *Odds Ratio*. Lisaks võeti arvesse ka soolisi ja vanuselisi näitajaid. Näitajate vajalikkused on selgitatud tulemuste osas koos täpsemate

## Isiksus ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimine

väärtustega. Kõik analüüsid viidi läbi, kasutades SAPU keskkonda (et säilitada andmete turvalisus) ja selles keskkonnas olemasoleva Jamovi 2.6.19 tarkvaraga.

### **Patsientide ja avalikkuse kaasamine**

Patsiente ja avalikkust ei kaasatud uurimisküsimuse väljatöötamisse ja tulemusnäitajate valimisse.

### **Autori panus**

Oluline on märkida, et käesoleva uurimistöö autor (Lore Karilaid) ei osalenud andmete kogumise protsessis, vaid kasutas analüüsiks Eesti Biopanga poolt kogutud ja hallatavaid andmeid.

### **Tekstirobot**

Tekstirobotit kasutati Jamovis koostatud graafikute algseks ümberkujundamiseks. Lõpp-viimistluses enam tekstirobotit ei kasutatud.

### **Eetilised kaalutlused**

Geenidonoriks saamisel allkirjastab geenidonor laia nõusoleku, millega lubab enda kohta kogutud andmeid siduda teiste andmebaasidega ning kasutada neid erinevates teadusuuringutes. Andmed säilitatakse Eesti Geenivaramu serverites, millele on ligipääs vaid autoriseeritud isikutel. Uurimistöö on osa suuremast Eesti Geenivaramu projektist Geneetilise varieeruvuse mõju hindamine inimese isiksusele, mille läbiviimiseks on 13.04.2020 taotletud eetikaluba 1.1-12/626 Eesti bioetika ja inimuuringute nõukogult. Käesoleva uurimistöö autorile väljastati pärast konfidentsiaalsuslepingu allkirjastamist ainult uurimistöö eesmärgi saavutamiseks seotud andmed pseudonümiseeritud kujul turvalises SAPU serveris. Isikuandmeid uurijatele ei väljastata ning ühtegi konkreetset isikut ei ole võimalik kasutatud andmetega seostada.

### **Tulemused**

Et tuvastada isiksuslikke erinevusi tavaravimite kõrvaltoimete raporteerijate ja

## Isiksus ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimine

mitteraporteerijate seas ning samamoodi isiksuslikke erinevusi vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerijate ja mitteraporteerijate seas, viidi läbi binoomlogistiline regressioon koos täpsustavate näitajatega (*Odds ratio*).

Binoomlogistilise regressiooni tulemused näitasid, et kõik isiksusekomponendid (N, E, O, A, C) avaldasid statistiliselt olulist mõju tavaravimite kõrvaltoimete raporteerimisele ( $p < 0.001$  kõigi komponentide puhul). Neurootilisuse (N) kõrgem tase oli seotud suurema tõenäosusega raporteerida ravimite kõrvaltoimeid ( $\beta = 0.3224$ ,  $OR = 1.380$ ). See viitab sellele, et neurootilisemad inividivid tajuvad või väljendavad kõrvaltoimeid sagedamini. Ekstravertsus (E) avaldas negatiivset mõju kõrvaltoimete raporteerimisele ( $\beta = 0.0952$ ,  $OR = 0.909$ ), viidates, et ekstravertsemad isikud raporteerisid vähem kõrvaltoimeid. Avatus kogemustele kõrgem tase oli seotud suurema tõenäosusega raporteerida ravimite kõrvaltoimeid ( $\beta = 0.2960$ ,  $OR = 1.344$ ). Sotsiaalsuse (A) kõrgem tase oli seotud väiksema tõenäosusega raporteerida kõrvaltoimeid ( $\beta = 0.0906$ ,  $OR = 0.913$ ). Meelekindlus (C) avaldas samuti negatiivset mõju ravimite kõrvaltoimete raporteerimisele ( $\beta = 0.1440$ ,  $OR = 0.866$ ), viidates, et suurema meelekindluse tasemega inimesed raporteerivad harvemini kõrvaltoimeid. Sugu avaldas tavaravimite kõrvaltoimete raporteerimisele tugevat ja statistiliselt olulist mõju ( $\beta = 0.9800$ ,  $p < 0.001$ ,  $OR = 2.664$ ). See näitab, et naistel on umbes 2.7 korda suurem tõenäosus raporteerida ravimite kõrvaltoimeid võrreldes meestega. Vanuserühmade mõju ei osutunud ravimite puhul statistiliselt oluliseks. Kõik vanuserühmade koefitsiendid olid  $p > 0.05$ . Näiteks Vanuserühma 2 (vanus 20-24) ( $\beta = 0.6393$ ,  $p = 0.111$ ,  $OR = 1.895$ ) ja Vanuserühma 12 (vanus 70-74) ( $\beta = 0.2191$ ,  $p = 0.402$ ,  $OR = 1.245$ ) tulemuste vahel ei esinenud olulisi erinevusi. Tulemused viitavad sellele, et vanusel ei ole ravimite kõrvaltoimete raporteerimise osas olulist mõju.

Vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerimisel avaldasid samuti kõik isiksusekomponendid (N, E, O, A, C) statistiliselt olulist mõju ( $p < 0.05$  kõigi komponentide puhul). Neurootilisus oli seotud suurema tõenäosusega raporteerida vaktsiinide kõrvaltoimeid ( $\beta$ abelites tähistatud "hinnang") =  $0.1609$ ,  $OR = 1.175$ ), kuigi mõju oli väiksem võrreldes ravimitega. Ekstravertsus avaldas negatiivset mõju ka vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerimisele ( $\beta = 0.0431$ ,  $OR = 0.958$ ), sarnaselt ravimite puhul leitud tulemusele. Avatus oli positiivselt seotud kõrvaltoimete raporteerimisega ( $\beta = 0.1901$ ,  $OR = 1.209$ ), kuigi mõju oli väiksem kui ravimite puhul. Sotsiaalsus avaldas vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerimisele negatiivset

## Isiksus ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimine

mõju ( $\beta = -0.0308$ ,  $OR = 0.970$ ), kuid mõju oli nõrgem võrreldes ravimitega. Meelekindlus avaldas samuti negatiivset mõju kõrvaltoimete raporteerimisele ( $\beta = 0.0455$ ,  $OR = 0.955$ ), mis oli kooskõlas ravimite tulemustega. Sugu avaldas vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerimisele statistiliselt olulist mõju ( $\beta = 0.7409$ ,  $p < 0.001$ ,  $OR = 2.098$ ). See näitab, et naistel on umbes 2 korda suurem tõenäosus raporteerida vaktsiinide kõrvaltoimeid võrreldes meestega. Vanuserühmade mõju oli varieeruv ja statistiliselt oluline alates vanuserühmast 8 (vanus 50-54) ( $\beta = 0.9755$ ,  $p = 0.006$ ,  $OR = 0.377$ ) ja muutus veelgi tugevamaks vanemates vanuserühmades. Näiteks vanuserühm 12 (vanus 70-74) ( $\beta = 1.4073$ ,  $p < 0.001$ ,  $OR = 0.245$ ) ja vanuserühm 14 ( $\beta = 2.2936$ ,  $p < 0.001$ ,  $OR = 0.101$ ) näitasid suuremat tõenäosust raporteerida vaktsiinide kõrvaltoimeid võrreldes vanuserühmaga 1 (vanus 18-19) ( $\beta = 0.0906$ ,  $p = 0.802$ ,  $OR = 1.095$ ). See-eest alates vanuserühmast 16 muutuvad tulemused irrelevantseks vanuserühma kuuluva väikse hulga uuringus osalejate tõttu ( $N=15$ ). Vanuserühmas 14 oli uuringus osalejate esindatus samuti suhteliselt madal ( $N=491$ ) võrreldes rühmaga 8 ( $N=4641$ ) Tulemusi näeb ka tabelites 1 ja 2 ning täpsemat vanuserühmade jaotust Lisas A.

Tabel 1

*Bionoomregressiooni tulemused tavaravimite raporteeritud kõrvaltoimete kohta koos täpsustavate näitajatega (Odds Ratio)*

Ennustaja	Hinnang ( $\beta$ )	SE	Z	p-väärtus	Odds Ratio
Konstant (Intercept)	-1.8133	-1.8133	-26.20	<.001	0.163
Neurootilisus (N)	0.3224	0.0121	26.62	<.001	1.380
Ekstravertsus (E)	-0.0952	0.0118	-8.06	<.001	0.909
Avatus kogemustele (O)	0.2960	0.0123	24.06	<.001	1.344

Isiksus ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimine

Sotsiaalsus (A)	-0.0906	0.0109	-8.29	<.001	0.913
Meelekindlus (C)	-0.1440	0.0111	-12.93	<.001	0.866
Sugu	0.9808	0.0334	29.39	<.001	2.667
Vanusegrupp	-0.0248	0.0045	-5.52	<.001	0.976

---

Tabel 2

*Bionoomregressiooni tulemused vaktsiinide raporteeritud kõrvaltoimete kohta koos täpsustavate näitajatega (Odds Ratio)*

Ennustaja	Hinnang ( $\beta$ )	SE	Z	p-väärtus	Odds Ratio
Konstant (Intercept)	-0.4816	0.0625	-7.70	<.001	0.618
Neurootilisus (N)	0.1609	0.0112	14.34	<.001	1.175
Ekstravertsus (E)	-0.0431	0.0111	-3.87	<.001	0.958

## Isiksus ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimine

Avatus kogemustele (O)	0.1901	0.0116	16.45	<.001	1.209
Sotsiaalsus (A)	-0.0308	0.0103	-3.00	<.001	0.970
Meelekindlus (C)	-0.0455	0.0104	-4.36	<.001	0.955
Sugu	0.7449	0.0308	24.19	<.001	2.106
Vanusegrupp	-0.1545	0.0044	-35.49	<.001	0.857

---

Et hinnata abnormaalsete kõrvaltoimete (maksakahjustus, villid, anafülaktiline šokk) raporteerimise ja isiksuse seost, viidi läbi bionoomregressioonid ja multinomiaalne regressioon koos täpsustavate näitajatega (*Odds Ratio*). Binomiaalse logistilise regressiooni mudel näitas, et ravimite abnormaalsete kõrvaltoimete raporteerimise ja isiksuse seosed olid pigem väiksepooldsed ( $R^2 = 0.0203$ ). Siiski oli mudel üldiselt sobiv binoomlogistilise regressiooni kontekstis ( $h\grave{a}lve = 4163$ ,  $AIC = 4179$ ). Isiksuseomaduste seas leiti statistiliselt olulisi tulemusi avatuse kogemustele (O) ja sotsiaalsuse (A) komponentide puhul. Avatus kogemustele (O) näitas positiivset seost ravimite abnormaalsete kõrvaltoimete raporteerimisega  $p = 0.002$ ,  $OR = 1.1417$ , samas kui sotsiaalsus (A) oli negatiivselt seotud kõrvaltoimete raporteerimisega  $p = 0.002$ ,  $OR = 0.8890$ . Ülejäänud isiksusekomponentide tulemused ei olnud statistiliselt olulised: Neurootilisus ( $p = 0.699$ ,  $OR = 0.9847$ ); Ekstravertsus ( $p = 0.569$ ,  $OR = 1.0231$ ) ja Meelekindlus ( $p = 0.531$ ,  $OR = 0.9771$ ). Testid

## Isiksus ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimine

kinnitasid samuti avatuse kogemustele ( $p = 0.002$ ) ja sotsiaalsuse ( $p = 0.002$ ) statistilist olulisust. Teised isiksusekomponendid ei olnud olulised. Sugu ( $p = 0.063$ ,  $OR = 1.2709$ ) ei näidanud piisavat statistilist olulisust, kuid näitas, et naistel on umbes 1.2709 korda suurem tõenäosus raporteerida ravimite abnormaalsete kõrvaltoimeid võrreldes meestega. Erinevad vanuserühmad ei mänginud statistiliselt olulist rolli. Tulemusi näeb tabelis 3.

Tabel 3

*Bionoomregressiooni tulemused tavaravimite abnormaalsete kõrvaltoimete kohta koos täpsustavate näitajatega (Odds Ratio)*

Ennustaja	Hinnang ( $\beta$ )	SE	Z	p-väärtus	Odds Ratio
Konstant (Intercept)	-4.1927	0.2844	-14.742	<.001	0.0151
Neurootilisus (N)	-0.0155	0.0401	-0.386	0.699	0.9847
Ekstravertsus (E)	0.0228	0.0401	0.570	0.569	1.0231
Avatus kogemustele (O)	0.1325	0.0418	3.172	0.002	1.1417
Sotsiaalsus (A)	-0.1177	0.0372	-3.164	0.002	0.8890
Meelekindlus (C)	-0.0232	0.0371	-0.626	0.531	0.9771

## Isiksus ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimine

Sugu	0.2397	0.1314	1.824	0.068	1.2709
Vanusegrupp	0.1309	0.0155	8.451	<.001	1.1399

Vaktsiinide abnormaalsete kõrvaltoimete raporteerimise analüüs näitas sarnaseid tulemusi, kus mudeli seletusvõime oli pigem madal ( $R^2 = 0.0195$ ), kuid mudel oli aktsepteeritav ( $h\grave{a}lve = 6561$ ,  $AIC = 6577$ ). Statistiliselt olulised tulemused leiti avatus kogemustega (O) ( $p=0.001$ ,  $OR=1.1110$ ); meelekindlusega (C) ( $p<0.001$ ,  $OR=1.1106$ ) ja sotsiaalsusega (A) ( $p=0.001$ ,  $OR=0.9096$ ), mille puhul oli seos negatiivne. Neurootilisusega (N) ( $p=0.161$ ,  $OR=1.0449$ ) ja ekstravertsusega (E) ( $p=0.203$ ,  $OR=1.0411$ ) ei olnud tulemused statistiliselt olulised. Tulemused kinnitasid olulisi seoseid avatuse kogemustele ( $p=0.001$ ), sotsiaalsusele ( $p=0.001$ ) ja meelekindlusele ( $p<0.001$ ). Sugu ei olnud statistiliselt oluline ( $p = 0.101$ ,  $OR = 1.1724$ ), kuid võib viidata naiste 1.17 kordsele suuremale raporteerimisele. Vanuserühm oli statistiliselt oluline ( $p < 0.001$ ) vaid vanuserühmades 13–14 (vanus 75-84) ( $OR \approx 540730$ ), kuid mille olulisuses võib kahelda liigselt suure  $OR$  väärtuse ja suhteliselt madala uuringus osalejate arvu tõttu esindatud vanuserühmades - rühm 13 (N=1004) ja rühm 14 (N=491) - võrreldes teiste vanuserühmadega, kus osales vastavalt 2000-4000 inimest. Tulemusi näeb tabelis 4.

Tabel 4

*Bionoomregressiooni tulemused vaktsiinide abnormaalsete kõrvaltoimete kohta koos täpsustavate näitajatega (Odds Ratio)*

Ennustaja	Hinnang ( $\beta$ )	SE	Z	p-väärtus	Odds Ratio
Konstant (Intercept)	-4.1927	0.2844	-14.742	<.001	0.0151

## Isiksus ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimine

Neurootilisus (N)	-0.0155	0.0401	-0.386	0.699	0.9847
Ekstravertsus (E)	0.0228	0.0401	0.570	0.569	1.0231
Avatus kogemustele (O)	0.1325	0.0418	3.172	0.002	1.1417
Sotsiaalsus (A)	-0.1177	0.0372	-3.164	0.002	0.8890
Meelekindlus (C)	-0.0232	0.0371	-0.626	0.531	0.9771
Sugu	0.2397	0.1314	1.824	0.068	1.2709
Vanusegrupp	0.1309	0.0155	8.451	<.001	1.1399

---

Et analüüsida suurel hulgal (4 ja rohkem kõrvaltoimet) kõrvaltoimete raporteerijate neurootilisuse (N) ja ekstravertsuse (E) taset võrreldes mitteraporteerijatega (1-3 kõrvaltoimet), viidi läbi multinomiaalne regressioon koos täpsustavate näitajate (Odds Ratio). Referentskategoriaaks valiti grupp 1, kus oli 1–3 kõrvaltoimet.

Mudeli sobivusmeetmete kohaselt oli tavaravimite mudeli hälve 44318 ja AIC 44350, McFadden'i  $R^2$  väärtusega 0.0510, mis viitab pigem mõõdukale selgitusvõimele. Vaktsiinide puhul olid vastavad näitajad  $hälve = 47282$ ,  $AIC = 47314$  ja  $R^2 = 0.0561$ . Testide tulemused näitavad, et kõik isiksusekomponendid, samuti sugu ja vanus, olid mudelis statistiliselt olulised vaid tavaravimite puhul ( $p < .001$ ). Vaktsiinide puhul näitasid statistilist olulist tulemust vaid neurootilisus, ekstravertsus ja avatus kogemustele ( $p < .001$ ).

## Isiksus ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimine

Tavaravimite alavalimis, võrreldes rühma, kus raporteeriti 1-3 kõrvaltoimet (rühm 1) rühmaga, kus ei raporteeritud kõrvaltoimeid (rühm 0) oli kõrgem neurootilisuse tase seotud suurema tõenäosusega raporteerida vähemalt 1–3 kõrvaltoimet. ( $\beta=-0.1854$ ,  $p<.001$ ,  $OR = 0.8308$ ). Madalam ekstravertsus oli seotud suurema tõenäosusega raporteerida vähemalt 1–3 kõrvaltoimet. Vastupidiselt, kõrgem ekstravertsus oli seotud kõrvaltoimete mitteraporteerimisega ( $\beta=0.0903$ ,  $p<.001$ ,  $OR = 1.0946$ ). Madalam avatus oli seotud suurema tõenäosusega raporteerida vähemalt 1–3 kõrvaltoimet ( $\beta=-0.2295$ ,  $p<.001$ ,  $OR = 0.7949$ ). Mehed olid vähem tõenäolisemalt kõrvaltoimetest raporteerijad kui naised ( $\beta=-0.8949$ ,  $p<.001$ ,  $OR = 0.4087$ ). Vanusteliste näitajatega statistiliselt olulisi seoseid ei tekkinud.

Rühma, kus raporteeriti 1-3 kõrvaltoimet (rühm 1) võrreldes rühmaga, kus raporteeriti 4 või rohkem kõrvaltoimet (rühm 2) oli kõrgem neurootilisuse tase seotud suurema tõenäosusega raporteerida 4 ja rohkemat kõrvaltoimet ( $\beta=0.3660$ ,  $p<.001$ ,  $OR = 1.4419$ ). Madalam ekstravertsus oli seotud suurema tõenäosusega raporteerida 4+ kõrvaltoimet ( $\beta=-0.2059$ ,  $p<.001$ ,  $OR = 0.8139$ ). Kõrgem avatus kogemustele oli seotud suurema tõenäosusega raporteerida 4 ja rohkem kõrvaltoimet ( $\beta=0.2826$ ,  $p<.001$ ,  $OR = 1.3266$ ). Meestel oli suurem tõenäosus raporteerida 4+ kõrvaltoimet võrreldes 1–3 kõrvaltoimega ( $\beta=0.6915$ ,  $p<.001$ ,  $OR = 1.9966$ ). Vanusteliste näitajatega statistiliselt olulisi seoseid ei tekkinud.

Vaktsiinide alavalimis, kus võrreldi rühma, kus raporteeriti 1-3 kõrvaltoimet (rühm 1) rühmaga, kus ei raporteeritud kõrvaltoimeid (rühm 0) oli kõrgem neurootilisus seotud suurema tõenäosusega raporteerida vähemalt 1–3 kõrvaltoimet ( $\beta=0.1096$ ,  $p<.001$ ,  $OR = 0.8967$ ). Madalam ekstravertsus oli seotud suurema tõenäosusega raporteerida vähemalt 1–3 kõrvaltoimet ( $\beta=-0.03075$ ,  $p=.004$ ,  $OR = 1.0312$ ). Madalam avatus oli seotud suurema tõenäosusega raporteerida vähemalt 1–3 kõrvaltoimet ( $\beta=-0.16788$ ,  $p<.001$ ,  $OR = 0.8455$ ). Mehed olid vähem tõenäolisemalt kõrvaltoimetest raporteerijad kui naised ( $\beta=-0.62569$ ,  $p<.001$ ). Alates vanuserühmast 11 (vanuses 60-64) kuni vanuserühmani 14 (80-84) esines kõrvaltoimetest raporteerimise tõenäosuse tõus, mis oli ka statistiliselt oluline ( $p<.001$ ).

Rühma, kus raporteeriti 1-3 kõrvaltoimet (rühm 1) võrreldes rühmaga, kus raporteeriti 4 või rohkem kõrvaltoimet (rühm 2) oli kõrgem neurootilisus seotud suurema tõenäosusega raporteerida 4 ja rohkem kõrvaltoimet ( $\beta=0.02250$ ,  $p=.712$ ). Madalam ekstravertsus oli seotud suurema tõenäosusega raporteerida 4+ kõrvaltoimet ( $\beta=-0.11905$ ,  $p=.051$ ,  $OR =$

0.8878). Avatus kogemustele ei olnud statistiliselt oluline ( $\beta=0.04028$ ,  $p=.618$ ). Meestel oli suurem tõenäosus raporteerida 4 ja rohkem kõrvaltoimet ( $\beta=0.32862$ ,  $p=0.117$ ,  $OR = 1.3890$ ), kuigi see tulemus ei olnud statistiliselt oluline. Vanuserühmades 8 (vanus 50-54), 9 (vanus 55-59) ja 11 (vanus 65-69) oli suurim tõenäosus raporteerida kõrvaltoimeid ( $p<.001$ ).

### Arutelu

Uurimistöö eesmärk oli hinnata teatud isiksuse komponentide (neurootilisus, ekstravertsus, avatus kogemustele, meelekindlus ja sotsiaalsus) mõju tavaravimite ja vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerimisele ning kõrvaltoimete tekke ja teatamise seoseid neurootilisuse, ekstravertsuse, avatuse kogemustele, meelekindluse ja sotsiaalsusega. Nelja hüpoteesi raames analüüsiti eraldi tavaravimite ja vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerijate ja mitteraporteerijate erisusi. Uuringu andmekogumise koostas ja viis läbi Eesti Geenivaramu, mille proportsionaalse osa andmete analüüsi roll on käesoleval uurimistöö.

Esimene hüpotees, mille kohaselt on kõrvaltoimete raporteerijate neurootilisuse tase kõrgem ja ekstravertuse tase madalam kui mitteraporteerijatel, leidis kinnitust. Tulemused näitavad, et neurootilisus on nii ravimite kui ka vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerimise oluline prediktor, mis toetab hüpoteesi neurootilisuse osas. Ravimite puhul oli neurootilisuse koefitsient positiivne ( $\beta = 0.3205$ ,  $p < 0.001$ ,  $OR = 1.378$ ), viidates sellele, et kõrge neurootilisuse tasemega isikud raporteerisid suurema tõenäosusega kõrvaltoimeid. Vaktsiinide puhul näitas neurootilisus samuti positiivset ja olulist mõju ( $\beta = 0.1634$ ,  $p < 0.001$ ,  $OR = 1.178$ ), kuid mõju oli väiksem kui ravimite puhul. Ekstravertsuse osas näitasid tulemused, et madalam ekstravertsus on seotud suurema kõrvaltoimete raporteerimise tõenäosusega, mis toetab hüpoteesi ka selles osas. Ravimite puhul oli ekstravertsuse koefitsient negatiivne ( $\beta = 0.0946$ ,  $p < 0.001$ ,  $OR = 0.910$ ), mis viitab sellele, et ekstravertsemad isikud raporteerivad vähem kõrvaltoimeid. Vaktsiinide puhul oli ekstravertsuse mõju samuti negatiivne ( $\beta = 0.0443$ ,  $p < 0.001$ ,  $OR = 0.957$ ), kuid jällegi väiksem võrreldes ravimitega. Seega leidis hüpotees, et kõrvaltoimete raporteerijatel esineb kõrgem neurootilisus ja madalam ekstravertsus, kinnitust mõlemas alavalimis (tavaravimid ja vaktsiinid) ja on kooskõlas varasemate uuringutega (Edwards & Aronson, 2000; McCrae & Costa, 1999 ). Et ekstravertsuse mõju on väiksem, kui neurootilisusel, võib põhjustada

asjaolu, et ekstravertsus avaldub sageli olukordades, kus sotsiaalne suhtlus on oluline (Watson & Clark, 1997). Kõrvaltoimete raporteerimine veebipõhiste küsimustike kaudu ei hõlma sotsiaalset suhtlemist ega võimalda ekstravertsuse loomulikku avaldumist. Sellises olukorras on tõenäolisem, et teised isiksuseomadused, nagu neurootilisus, mõjutavad rohkem raporteerimist. Lisaks võib valim sisaldada demograafilisi või kultuurilisi eripärasid, mis mõjutavad ekstravertsuse nominaaltaset rahvastikus. Näiteks võib ekstravertsus avalduda erinevalt sõltuvalt kultuurikontekstist ja sellest, kuidas terviseprobleemidest rääkimine on normeeritud (Allik & McCrae, 2004).

Lisaks mõjutas kõrvaltoimete raporteerimist ka sugu. Sugu osutus mõlemas alavalimis oluliseks teguriks. Naised raporteerisid kõrvaltoimeid oluliselt sagedamini kui mehed, nii ravimite ( $OR = 2.664$ ) kui ka vaktsiinide ( $OR = 2.098$ ) puhul. See leid võib peegeldada sugudevahelisi erinevusi terviseprobleemide tajumises ja raporteerimiskäitumises, kus naised on üldiselt tervise suhtes teadlikumad ja sagedamini terviseprobleeme esile tõstavad (Waldron, 1983). Lisaks võivad bioloogilised ja hormonaalsed tegurid mõjutada naiste tundlikkust kõrvaltoimete suhtes. Samas on oluline arvestada, et kõrge raporteerimissagedus ei pruugi tingimata peegeldada suuremat kõrvaltoimete kogemist, vaid võib viidata erinevustele, kuidas naised ja mehed oma terviseprobleeme tajuvad ja raporteerivad.

Vanuserühmad mängisid olulist rolli vaid vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerijate seas. Vanuserühmade mõju oli varieeruv ja statistiliselt oluline alates vanuserühmast 8 (vanus 50-54) ( $\beta = 0.9755$ ,  $p = 0.006$ ,  $OR = 0.377$ ) ja muutus veelgi tugevamaks vanemates vanuserühmades: näiteks vanuserühm 12 (vanus 70-74) ( $\beta = 1.4073$ ,  $p < 0.001$ ,  $OR = 0.245$ ) ja vanuserühm 14 (vanus 80-84) ( $\beta = 2.2936$ ,  $p < 0.001$ ,  $OR = 0.101$ ) näitasid suuremat tõenäosust raporteerida vaktsiinide kõrvaltoimeid võrreldes vanuserühmaga 1 (vanus 18-19) ( $\beta = 0.0906$ ,  $p = 0.802$ ,  $OR = 1.095$ ). Tulemused näitavad, et vanemad inimesed kalduvad rohkem kõrvaltoimeid raporteerima. Need erinevused võivad viidata võimalikele vanusepõhiste erinevustele vaktsiinide tajumises ja kõrvaltoimete tundlikkuses. See võib olla tingitud füsioloogilistest teguritest, nagu näiteks vanemaealistel inimestel esinevad kroonilised haigused, mis muudavad vanemad inimesed tundlikumaks ravimite ja vaktsiinide võimalike kõrvaltoimete suhtes või sotsiaalsed, nagu hoolikam terviseseisundi jälgimine, mille tõttu võivad vanemaealised tajuda rohkem muutusi organismis, sealhulgas kõrvaltoimeid, mis võivad noorematel jääda märkamata või tähelepanuta. Või siis võivad

## Isiksus ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimine

tulemused olla mõjutatud ebaühtlasest uuringus osalejate arvu jaotusest eri vanuserühmade lõikes. Näiteks kuulus äärmuslikesse vanuserühmadesse (rühm 1 ja rühm 16) 40 ja vähem osalejat, kui rühmadesse 7, 8, ja 9 kuulus 4000 ja rohkem uuringus osalejat.

Lisaks andis uuring aluse täiendavaks hüpoteesiks, mille kohaselt ka avatus kogemustele (O) avaldas positiivset mõju nii ravimite ( $p < 0.001$ ,  $OR = 1.344$ ) kui ka vaktsiinide ( $p < 0.001$ ,  $OR = 1.211$ ) kõrvaltoimete raporteerimisel. Avatud inimesed võivad olla uudishimulikumad ja valmis oma kogemusi jagama, mis võib seletada nende kõrgemat raporteerimistõenäosust. Tulemused annavad aluse püstitada täiendav hüpotees, mille kohaselt on kõrvaltoimete raporteerijate avatus kogemustele kõrgem kui mitteraporteerijatel nii tavaravimite kui vaktsiinide seas. Selle leiu kehtivuse hindamiseks on oluline läbi viia täiendavaid uuringuid, kuid võib esile tuua uue uurimissuuna.

Teise hüpoteesi kohaselt on vaktsiini kõrvaltoimete raporteerijatel kõrgem neurootilisus, sotsiaalsus ja madalam avatus kogemustele võrreldes tavaravimite kõrvaltoimete raporteerijatega. Tulemused näitavad, et vaktsiini kõrvaltoimete raporteerijad erinevad tavaravimite kõrvaltoimete raporteerijatest mõningates isiksusekomponentides, kuid mitte kõigis hüpoteesis kirjeldatud aspektides. Vaktsiini kõrvaltoimete raporteerijatel oli neurootilisus oluline tegur ( $\beta = 0.1634$ ,  $p < 0.001$ ,  $OR = 1.178$ ), kuid selle mõju oli nõrgem võrreldes ravimitega ( $\beta = 0.3205$ ,  $p < 0.001$ ,  $OR = 1.378$ ). Seega ei ole vaktsiinide raporteerijatel neurootilisus kõrgem kui ravimite raporteerijatel, vaid pigem vastupidi, mis ei toeta hüpoteesi selles osas. Madalam sotsiaalsus oli vaktsiini kõrvaltoimete raporteerijatel oluline tegur ( $\beta = 0.0320$ ,  $p = 0.002$ ,  $OR = 0.969$ ), kuid ravimite puhul oli mõju tugevam ( $\beta = -0.0916$ ,  $p < 0.001$ ,  $OR = 0.912$ ). See tähendab, et madalam sotsiaalsus mõjutab mõlemat gruppi, kuid ravimite raporteerijatel on mõju tugevam, mis võib kinnitada osaliselt hüpoteesi - tulemuste järgi on vaktsineerijatel kõrgem sotsiaalsuse määr. Vaktsiini kõrvaltoimete raporteerijatel oli avatus kogemustele oluline tegur ( $\beta = 0.1917$ ,  $p < 0.001$ ,  $OR = 1.211$ ), kuid ravimite puhul oli avatus kogemustele mõju veelgi tugevam ( $\beta = 0.2957$ ,  $p < 0.001$ ,  $OR = 1.344$ ). Seega saab väita, et vaktsiini kõrvaltoimete raporteerijatel on madalam avatus kogemustele kui ravimite kõrvaltoimete raporteerijatel. Mõlemas grupis on see tegur oluline, kuid ravimite puhul on mõju tugevam. Tulemused langevad osaliselt kokku eelneva tööga Eesti Geenivaramu andmetel läbi viidud COVID-19 vaktsiinide ja isiksuse seose uurimisel (Arumäe et al., 2024), kust selgus, et FFM näitajate raamistikus on vaktsineeritud isikute

neurootilisuse ja sotsiaalsuse määr kõrgem ning avatus kogemustele madalam kui neil, kes end ei vaksineerinud. Erinevus eelneva uuringuga võib tuleneda võrdlusest teise ravimiga (tavaravimite kõrvaltoimete raporteerijad), keda Arumäe et al. uuring ei sisaldanud. Üheks piiranguks võib olla mudeli seletusvõime, mis oli suhteliselt madal nii tavaravimite (*McFadden*  $R^2 = 0.0756$ ) kui vaktsiinide (*McFadden*  $R^2 = 0.0737$ ) puhul. See võib viidata sellele, et kõrvaltoimete raporteerimist mõjutavad tõenäoliselt paljud teised tegurid, mida selles analüüsis ei kaasatud, näiteks sotsiaalsed normid, tervisealane teadlikkus ja kogetud kõrvaltoimete tõsidus. Edaspidised uuringud võiksid kaasata lisaks isiksuseomadustele ka keskkondlikke ja sotsiaalseid tegureid, mis võiksid pakkuda terviklikumat pilti kõrvaltoimete raporteerimise põhjustest.

Soolisi erinevusi ravimite omavahelisel võrdlusel ei esinenud. Naised raporteerisid kõrvaltoimeid oluliselt sagedamini kui mehed, nii ravimite ( $OR = 2.664$ ) kui ka vaktsiinide ( $OR = 2.098$ ) puhul. See-eest oli vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerijate seas oluline vanusest tingitud statsitiline erinevus. (Vt esimese hüpoteesi arutelu lõiku.)

Kolmanda hüpoteesi kohaselt on abnormaalsete kõrvaltoimete raporteerijatel kõrgem neurootilisus ja madalam ekstravertsus võrreldes mitteraporteerijatega. Analüüsi tulemused näitasid, et neurootilisus ja ekstravertsus ei olnud statistiliselt olulised prediktorid ei ravimite ega vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerimisel. Need tulemused viitavad sellele, et need isiksuseomadused ei pruugi oluliselt mõjutada indiviidi kalduvust raporteerida abnormaalseid kõrvaltoimeid. Varasemad uuringud on näidanud seoseid neurootilisuse ja tervisega seotud käitumise vahel (Edwards & Aronson, 2000; Lahey 2009), kuid käesoleva uuringu tulemused ei kinnita nende omaduste mõju abnormaalsete kõrvaltoimete raporteerimisel. Tulemuste piirangud ja võimalikud põhjused, näiteks valimikonfliktid või psühholoogiliste omaduste heterogeensus rühmades, tuleks tulevastes uuringutes täpsemalt uurida.

Ravimite puhul leiti, et avatus kogemustele (O) oli statistiliselt oluline positiivne prediktor ( $p = 0.002$ ), mis näitab, et kogemustele avatumad inimesed raporteerivad tõenäolisemalt abnormaalsete ravimite kõrvaltoimeid. Sotsiaalsus (A) oli aga oluline negatiivne prediktor ( $p = 0.002$ ), viidates, et kõrgema sotsiaalsusega inimesed raporteerivad harvem kõrvaltoimeid. Vaktsiinide puhul need isiksuseomadused olulist mõju ei avaldanud. Need tulemused võivad viidata sellele, et avatud inimesed on vastuvõtlikumad uutele kogemustele ja seetõttu

tundlikumad ravimite kõrvaltoimete suhtes, samas kui kõrgema sotsiaalsusega isikud võivad olla vähem kriitilised (sotsiaalselt tolereerivamad) ja kalduvad seetõttu vähem raporteerima abnormaalset kõrvaltoimeid.

Vaktsiinide puhul leiti, et meelegendlus oli statistiliselt oluline positiivne prediktor ( $p < 0.001$ ), mis näitab, et kõrgema meelegendluse tasemega inimesed raporteerivad tõenäolisemalt vaktsiinide kõrvaltoimeid. Ravimite puhul meelegendlus olulist mõju ei avaldanud. See võib viidata sellele, et meelegendlamad inimesed on teadlikumad ja hoolikamad oma tervise suhtes ning seetõttu kalduvad rohkem teavitama vaktsiinide abnormaalsetest kõrvaltoimetest. See võib viidata sellele, et kohusetundlikud inimesed on altimad ka vaktsineerima (sealhulgas rohkem ravimeid katsetama) ja seeläbi altimad ka abnormaalset kõrvaltoimeid raporteerima. Asjaolu, et tavaravimite puhul meelegendlus olulist mõju ei avaldanud, võib viidata erinevustele ravimite ja vaktsiinide tajumises või kasutamises. See leid läheb vastuollu esimese hüpoteesiga kaasas käiva täiendava hüpoteesiga, mille kohaselt tekitab madalam meelegendluse tase üldiselt (mitte konkreetselt abnormaalset) rohkem kõrvaltoimeid.

Demograafiliste tegurite seas ei mänginud erinevad vanuserühmad statistiliselt olulist rolli. Mõlema, nii tavaravimite kui vaktsiinide puhul, osutus vanuserühm oluliseks faktoriks vaid alaeesindatud vanuserühmade seas. Vaktsiinide puhul täheldati kõrgeimat *odds ratio*'t vanuserühmades 13–14 (vanus 75–84) ( $OR \approx 540730$ ). Ravimite puhul oli kõrgeim *odds ratio* rühmades 14–15 ( $OR \approx 722828$ ), kuhu kuulus vastavalt 451 ja 103 uuringus osalejat. Niivõrd kõrge *OR* tase ja madal valimi esindatus võib viidata ebaolulisele leiule. See tähendab, et neid tulemsui ei saa seostada suurema terviseteadlikkuse, aktiivsema tervishoiuteenuste kasutamise või erinevate riskitaju tasemetega vanemates vanuserühmades.

Nii tavaravimite ( $p = 0.063$ ,  $OR = 1.2709$ ) kui vaktsiinide ( $p = 0.101$ ,  $OR = 1.1724$ ) puhul ei olnud sugu oluline prediktor. See leid võib viidata soorollide sarnasusele abnormaalsete kõrvaltoimete raporteerimisel, mida võib selgitada abnormaalsete kõrvaltoimete objektiivsem olemus, mis vähendab subjektiivse tajumise mõju, mida sageli seostatakse sooliste erinevustega.

Neljas hüpotees postuleeris, et suurel hulgal kõrvaltoimete raporteerijatel (4 ja rohkem kõrvaltoimet) on kõrgem neurootilisuse ja madalam ekstravertsuse tase kui

mitteraporteerijatel (1-3 kõrvaltoimet) mõlemas alavalimis, st tavaravimid ja vaktsiinid. Multinomiaalse regressiooni tulemused näitasid selget seost neurootilisuse ja ekstravertsuse tasemete ning kõrvaltoimete raportite sageduse vahel. Rühmas, kus raporteeriti 4 ja rohkem kõrvaltoimet, oli kõrgem neurootilisuse tase seotud suurema tõenäosusega raporteerida suuremal hulgal kõrvaltoimeid võrreldes rühmaga, kus raporteeriti 1–3 kõrvaltoimet ( $\beta = 0.3660$ ,  $p < .001$ ,  $OR = 1.4419$ ). See toetab hüpoteesi, et neurootilisus on oluline tegur, mis mõjutab kõrvaltoimete raporteerimise sagedust. Ekstravertsuse puhul oli madalam tase seotud suurema tõenäosusega raporteerida suuri kõrvaltoimeid ( $\beta = -0.2059$ ,  $p < .001$ ,  $OR = 0.8139$ ). See viitab sellele, et introvertsemad inimesed kipuvad rohkem tähele panema ja raporteerima tõsisemaid sümptomeid, mis on kooskõlas hüpoteesiga. Need tulemused toetavad varasemaid uuringuid, mis viitavad neurootilisuse seosele tervises seisundi raporteerimise ja kõrvaltoimete teadvustamisega (Zargarzadeh et al., 2007; Lahey, 2009). Soolised erinevused olid samuti suhteliselt olulised. Mehed raporteerisid suurema tõenäosusega 4+ kõrvaltoimet ( $\beta = 0.6915$ ,  $p < .001$ ,  $OR = 1.9966$ ), samas kui naised olid sagedamini väiksemate kõrvaltoimete raporteerijad (0–3 kõrvaltoimet). See viitab võimalikule erinevusele, kus naised on tundlikumad väiksema hulga sümptomite suhtes, samas kui mehed reageerivad ja raporteerivad pigem rohkemal hulgal sümptomeid. Seda võib põhjustada ka Eestis populaarne kultuuriline nähtus, mille kohaselt on naised üldiselt aktiivsemad tervise jälgimisel ja sümptomite raporteerimisel. Kultuurinormid võivad soodustada naiste avameelsust terviseprobleemide osas ja nende ilmnemisel neid kohe ka raporteerima, samas kui mehi julgustatakse sageli "taluma" sümptomeid ja mitte neid liiga palju tähtsustama, mis võib viia kõrvaltoimete kuhjumiseni. Vanuse mõju oli märkimisväärne, eriti vanemates vanuserühmas. Kõige suurem tõenäosus raporteerida kõrvaltoimeid oli vanuserühmades 16 (vanus 90-94) ja 17 (95-99) tavaravimite puhul, vaktsiinide puhul esines statistiline olulisus vastavalt rühmades 8 (vanus 50-54), 9 (vanus 55-59) ja 11 (65-69), mis viitab sellele, et hilises täiskasvanueas ja vanemas eas võivad inimesed olla vastuvõtlikumad ravimite kõrvaltoimetele tekkimisele ja alimad neid raporteerima. Et tuvastada see erinevus, tuleb läbi viia lisanduvaid uuringuid.

### **Piirangud ja jätkusuunad**

Ühe potentsiaalse ohuna uuringutulemustele toon välja uuringu põhinemise iseraporteeritud

andmetele, mis võivad sisaldada kognitiivseid kallutusi, nagu mälu ebatäpsused ja sotsiaalselt soovitava vastamise kalduvus. See piirab tulemuste üldistatavust ehk välist valiidsust.

Samuti võib välist valiidsust mõjutada ravimite kõrvaltoimete küsimustik ADE-Q, mille täitmine oli iseseisev ning ei olnud kontrollitud eksperimentaalsetes tingimustes, mistõttu võib valimis esineda valikukallutusi. Vaktsiinide ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimine võib olla mõjutatud erinevatest sotsiaalsetest, kultuurilistest ja meditsiinilistest teguritest. Näiteks vaktsiinide kõrvaltoimetele on suunatud suurem avalikkuse ja meedia tähelepanu, mis võib mõjutada isiksuseomaduste ja raporteerimise seoseid.

Kuna uuringus osalemine oli vabatahtlik, tuleb tulemuste tõlgendamisel arvestada teatud valimi osa alaesindatusega. Näiteks ei pruugi kõrvaltoimete raporteerimise sagedus täielikult kajastada nende esinemissagedust, kuna erinevad rühmad (nt madalama neurootilisusega isikud) võivad alaraporteerida.

Kuna uuring põhines ristläbilõikelisel andmekogumil, ei saa teha põhjuslikke järeldusi isiksuse ja kõrvaltoimete raporteerimise vaheliste seoste kohta. Seosed võivad olla mõjutatud kolmandatest teguritest, nagu terviseprobleemide ajalugu, sotsiaalsed normid või tervisekäitumise üldine profiil, mida käesolevas uuringus ei analüüsitud. Seda probleemi oleks võimalik lahendada longituuduuringu või eksperimentaalse disainiga.

Kindlasti on üheks antud uurimistöö piiranguks ka valimi spetsiifilisusega seotud aspektid. Kuigi Eesti Geenivaramu andmestik hõlmab märkimisväärse osa täiskasvanud elanikkonnast, ei pruugi tulemused olla üldistatavad teistele populatsioonidele või kultuurikontekstidele. Valim koosnes vaid Eestist kui geograafilisest ja kultuurilisest kontekstist.

Lisaks hakkas andmeanalüüsi käigus silma erinevate kõrvaltoimete koosesinemine. Need olid tihtipeale mustrilised. Kui esinesid hingamisraskused, esinesid ka ülejäänud rindkere ja ülakehaga seotud probleemid, nt hingeldamine, pearinglus ja minestustunne.

Lisaks hakkas silma kõrvaltoimete arvu "lävend". Kui kõrvaltoimeid oli üle 4 siis oli neid tihtipeale juba 10 või rohkem. Alla 4 kõrvaltoime konkreetset mustrit ei esinenud. Ehk siis esines 1-4 kõrvaltoime seas erinevaid variatsioone. Seda nii tavaravimite kui vaktsiinide seas. Võimalik, et seda saab järgnevate uuringute käigus seostada inimese mõne muu isiksuse komponendiga ja/või konkreetse ravimi ja/või selle toimeainega.

Vaatamata teatud puudustele antud uurimistöös võib see mängida olulist rolli olles aluseks tulevastele töödele, mis keskenduvad kõrvaltoimete raporteerimise psühholoogiliste ja

kontekstuaalsete/situatsiooniliste aspektide sügavamale analüüsile.

### **Kokkuvõte**

Käesoleva uurimistöö eesmärk oli hinnata isiksuseomaduste mõju ravimite ja vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerimisele ning seost isiksuse viie faktori mudeli (neurootilisus, ekstravertsus, avatus kogemustele, sotsiaalsus ja meelekindlus) ja kõrvaltoimete tekke vahel. Analüüsides nelja hüpoteesi, võeti arvesse nii kõrvaltoimete erinevaid klassifikatsioone kui ka ravimite ja vaktsiinide alarühmi, kasutades Tartu Ülikooli Eesti Geenivaramu esinduslikku andmestikku. Tulemused näitasid, et isiksuseomadustest on kõrvaltoimete raporteerimisega kõige tihedamalt seotud neurootilisus. Kõrgenenud neurootilisuse tase oli statistiliselt oluline nii tavaravimite kui vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerijate seas. Samuti kinnitati, et suure hulga kõrvaltoimete raporteerijatel on kõrgem neurootilisuse ja madalam ekstravertsuse tase, mis viitab selle omaduse olulisusele terviseprobleemide teadvustamisel ja raporteerimisel. Abnormaalsete kõrvaltoimete raporteerimisel ei olnud neurootilisus ja ekstravertsus statistiliselt olulised näitajad ja statistiliselt tugevalt seoseid näitasid hoopis tavaravimite seas avatus kogemustele ja sotsiaalsus ning vaktsiinide puhul meelekindlus. Leiti, et vaktsiinide kõrvaltoimete raporteerijatel esineb kõrgem sotsiaalsuse määr ja madalam avatus kogemustele ja neurootilisuse määr võrreldes tavaravimite kõrvaltoimete raporteerijatega. Demograafiliste näitajate seast ilmnis seos vanemate vanuserühmadega, mille puhul raporteeriti rohkem üldiselt kõrvaltoimeid kui ka abnormaalseid kõrvaltoimeid ning samuti ilmes tendents naistel suurema tõenäosusega raporteerida abnormaalseid kõrvaltoimeid. Meestel oli kalduvus raporteerida suuremal hulgal kõrvaltoimeid.

### **Tänuõnad**

Soovin tänada enda juhendajaid Liisi Ausmeest ja Uku Vainikut igakülgse abi ja toetuse eest terve uurimistöö kirjutamise protsessi vältel. Samuti tänan Geenivaramut koostööpartnerina, kes kindlustas meid uuringu andmetega. Tänan panuse eest ka kõiki uuringus osalenud inimesi, kes moodustasid Eesti elanikkonnast 20%!

## Allikad

- Arumäe, K., Realo, A., Ausmees, L., Allik, J., Esko, T., Fischer, K., Vainik, U., Mõttus, R., & Estonian Biobank Research Team. (2024). Self- and informant-reported personality traits and vaccination against COVID-19. *PLOS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287413>
- Allik, J., & McCrae, R. R. (2004). Toward a Geography of Personality Traits: Patterns of Profiles Across 36 Cultures. *Journal of Cross-Cultural Psychology*, *35*(1), 13–28. <https://doi.org/10.1177/0022022103260382>
- Ashton, M. C., & Lee, K. (2020). Objections to the HEXACO model of personality structure—And why those objections fail. *European Journal of Personality*, *34*(4), 492–510.
- Barsky, A. J., Saintfort, R., Rogers, M. P., & Borus, J. F. (2002). Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon. *JAMA*, *287*(5), 622–627. <https://doi.org/10.1001/jama.287.5.622>
- Bogg, T., & Roberts, B. W. (2004). Conscientiousness and health-related behaviors: a meta-analysis of the leading behavioral contributors to mortality. *Psychological bulletin*, *130*(6), 887–919. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.130.6.887>
- Bouvy, J. C., De Bruin, M. L., & Koopmanschap, M. A. (2015). Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: a review of recent observational studies. *Drug safety*, *38*(5), 437–453. <https://doi.org/10.1007/s40264-015-0281-0>
- Brabete, A. C., Greaves, L., Maximos, M., Huber, E., Li, A., & Lê, M. L. (2022). A Sex- and Gender-Based Analysis of Adverse Drug Reactions: A Scoping Review of Pharmacovigilance Databases. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, *15*(3), 298. <https://doi.org/10.3390/ph15030298>
- Carney, S. (2017). What Doesn't Kill Us: How Freezing Water, Extreme Altitude, and Environmental Conditioning Will Renew Our Lost Evolutionary Strength. (lk 143). Helios kirjastus.
- Chang, L., Connelly, B. S., & Geeza, A. A. (2012). Separating method factors and higher order traits of the Big Five: a meta-analytic multitrait-multimethod approach. *Journal of personality and social psychology*, *102*(2), 408–426. <https://doi.org/10.1037/a0025559>

- Cloninger, C. R. (1994). Temperament and personality as related to anxiety and mood disorders. *Current opinion in Neurobiology*, 4:266–270. [https://www.researchgate.net/profile/Robert-Cloninger/publication/15159835\\_Temperament\\_and\\_Personality/links/5a17dd4d4585155c26a79ec1/Temperament-and-Personality.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Robert-Cloninger/publication/15159835_Temperament_and_Personality/links/5a17dd4d4585155c26a79ec1/Temperament-and-Personality.pdf)
- Condon, D. M., Wood, D., Möttus, R., Booth, T., Costantini, G., Greiff, S., Johnson, W., Lukaszewski, A., Murray, A., Revelle, W., Wright, A. G. C., Ziegler, M., & Zimmermann, J. (2020). Bottom up construction of a personality taxonomy. *European Journal of Psychological Assessment*, 36(6), 923–934. <https://doi.org/10.1027/1015-5759/a000626>
- Cortina, J. M. (2020). The man who changed the field (again and again): Introduction to the Larry James feature topic. *Organizational Research Methods*, 23(1), 3–5. <https://doi-org.ezproxy.utlib.ut.ee/10.1177/1094428119836796>
- Costa PT, McCrae RR. *Revised NEO Personality Inventory (NEO-PI-R) and NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI) professional manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, 1992. [Google Scholar]
- Edwards, I. R., & Aronson, J. K. (2000). Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet (London, England)*, 356(9237), 1255–1259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02799-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02799-9)
- Eesti Geenivaramu. (2024). ADE-Q: Ravimite ja vaktsiinide kõrvaltoimete küsimustiku andmed [Dataset]. bioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2024.09.22.24313964>
- Firth, J., Solmi, M., Wootton, R. E., Vancampfort, D., Schuch, F. B., Hoare, E., Gilbody, S., Torous, J., Teasdale, S. B., Jackson, S. E., Smith, L., Eaton, M., Jacka, F. N., Veronese, N., Marx, W., Ashdown-Franks, G., Siskind, D., Sarris, J., Rosenbaum, S., Carvalho, A. F., Stubbs, B. (2020). A meta-review of "lifestyle psychiatry": the role of exercise, smoking, diet and sleep in the prevention and treatment of mental disorders. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 19(3), 360–380. <https://doi.org/10.1002/wps.20773>
- Hakkarainen, K. M., Andersson Sundell, K., Petzold, M., & Hägg, S. (2013). Prevalence and perceived preventability of self-reported adverse drug events--a population-based survey of 7099 adults. *PloS one*, 8(9), e73166. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073166>

- Himma, M. (2018). Reportaaž: geenidoonoriks saamine võtab aega vähem kui 10 minutit. <https://novaator.err.ee/690891/reportaaz-geenidoonoriks-saamine-votab-aega-vahem-kui-10-minutit>. Novaator. [Vaadatud 04.06.2024]
- Henry, S., & Mõttus, R. (2023). The 100 Nuances of Personality: Development of a comprehensive, non-redundant personality item pool. <https://osf.io/tcfgz/>
- Hohl, C. M., Karpov, A., Reddekopp, L., Doyle-Waters, M., & Stausberg, J. (2014). ICD-10 codes used to identify adverse drug events in administrative data: a systematic review. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA*, 21(3), 547–557. <https://doi.org/10.1136/amiajnl-2013-002116>
- Ingelman-Sundberg M. (2005). Genetic polymorphisms of cytochrome P450 2D6 (CYP2D6): clinical consequences, evolutionary aspects and functional diversity. *The pharmacogenomics journal*, 5(1), 6–13. <https://doi.org/10.1038/sj.tpj.6500285>
- Lazarou, J., Pomeranz, B. H., & Corey, P. N. (1998). Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*, 279(15), 1200–1205. <https://doi.org/10.1001/jama.279.15.1200>
- Lahey B. B. (2009). Public health significance of neuroticism. *The American psychologist*, 64(4), 241–256. <https://doi.org/10.1037/a0015309>
- Leitsalu, L., Haller, T., Esko, T., Tammesoo, M. L., Alavere, H., Snieder, H., Perola, M., Ng, P. C., Mägi, R., Milani, L., Fischer, K., & Metspalu, A. (2015). Cohort Profile: Estonian Biobank of the Estonian Genome Center, University of Tartu. *International journal of epidemiology*, 44(4), 1137–1147. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt268>
- McCrae, R. R., & Allik, I. (Eds.). (2002). *The five-factor model of personality across cultures*. Springer Science & Business Media.
- Ojalo, T., Haan, E., Kõiv, K., Kariis, H. M., Krebs, K., Uusberg, H., Sedman, T., Võsa, U., Puusepp, M., Lind, S., Hallik, I., Alavere, H., Estonian Biobank Research Team, Milani, L., & Lehto, K. (2024). Cohort profile update: Mental health online survey in the Estonian Biobank (EstBB MHoS). *International Journal of Epidemiology*, 53(2), dyae017. <https://doi.org/10.1093/ije/dyae017>
- Raschetti, R., Morgutti, M., Menniti-Ippolito, F., Belisari, A., Rossignoli, A., Longhini, P., & La Guidara, C. (1999). Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admissions. *European journal of clinical*

- pharmacology*, 54(12), 959–963. <https://doi.org/10.1007/s002280050582>
- Realo, A., van Middendorp, H., Kõöts-Ausmees, L., Allik, J., & Evers, A. W. M. (2018). Role of personality traits in reporting the development of adverse drug reactions: a prospective cohort study of the Estonian general population. *BMJ open*, 8(7), e022428. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022428>
- Riigi Teataja. (2019). Inimgeeniuringute seadus: Eesti Geenivaramu tegevus ja geenidoonorite õigused. <https://www.riigiteataja.ee>
- Zargarzadeh, A. H., Emami, M. H., & Hosseini, F. (2007). Drug-related hospital admissions in a generic pharmaceutical system. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*, 34(5-6), 494–498. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2007.04600.x>
- Tartu Ülikooli ametlik genoomika veebisait. <https://genomics.ut.ee/et/sisu/tagasivaade-2023-aasta-geeniteaduses> (Vaadatud 28.05.2024)
- Tartu Ülikooli Eesti Geenivaramu. (2023). *Eetika ja andmete kogumise protsessid*. Kättesaadav: <https://genomics.ut.ee>.
- Vaht, M., Arumäe, K., Realo, A., Ausmees, L., Allik, J., Henry, S., Estonian Biobank Research Team, Puusepp, M., Lind, S., Hallik, I., Alavere, H., & Andres. (Year). Cohort profiles: Personality measurements at the Estonian Biobank of the Estonian Genome Center, University of Tartu. [https://tartuulikool.sharepoint.com/:w:/r/sites/ravimidisiksus/\\_layouts/15/Doc.aspx?sourcedoc=%7B16B786B3-BB04-41C3-8DCD-BD6A263CDD0F%7D&file=EstBB%20personality%20manuscript\\_v2\\_UV.odt&action=default&mobileredirect=true](https://tartuulikool.sharepoint.com/:w:/r/sites/ravimidisiksus/_layouts/15/Doc.aspx?sourcedoc=%7B16B786B3-BB04-41C3-8DCD-BD6A263CDD0F%7D&file=EstBB%20personality%20manuscript_v2_UV.odt&action=default&mobileredirect=true)
- Waldron I. (1983). Sex differences in human mortality: the role of genetic factors. *Social science & medicine* (1982), 17(6), 321–333. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(83\)90234-4](https://doi.org/10.1016/0277-9536(83)90234-4)
- Watson, D., & Clark, L. A. (1997). Extraversion and its positive emotional core. In R. Hogan, J. A. Johnson, & S. R. Briggs (Eds.), *Handbook of personality psychology* (pp. 767–793). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-012134645-4/50030-5>
- Widiger, T. A., & Smith, G. T. (2008). Personality and psychopathology. In O. P. John, R. W. Robins, & L. A. Pervin (Eds.), *Handbook of personality: Theory and research* (3rd ed., pp. 743–769). The Guilford Press.

**Lisad**

**Lisa A. Vanuserühmade jaotus uuringus osalenute arvu ja konkreetsete vanusevahemike vahel**

Vanuserühm	N	Vanusevahemik
1	42	18-19
2	1262	20-24
3	2085	25-29
4	3361	30-34
5	3679	35-39
6	4010	40-44
7	4289	45-49
8	4647	50-54
9	4274	55-59
10	3686	60-64
11	3048	65-69
12	2173	70-74
13	1004	75-79
14	491	80-84
15	103	85-89
16	15	90-93
17	2	95-96
18	1	102

## Isiksus ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimine

*Käesolevaga kinnitan, et olen korrekselt viidanud kõigile oma töös kasutatud teiste autorite poolt loodud kirjalikele töödele, lausetele, mõtetele, ideedele või andmetele. Olen nõus oma töö avaldamisega Tartu Ülikooli digitaalarhiivis DSpace.*

*/Lore Karilaid/*