

Tartu Ülikool

Sotsiaalteaduste valdkond

Psühholoogia instituut

Jon-Einari Bambus

**Isiksuseomaduste seos ravimite kõrvaltoimete raporteerimisega ADEQ ja MhOS  
uuringute näitel**

Uurimistöö

Juhendajad: Uku Vainik, PhD; Liisi Ausmees, PhD

Läbiv pealkiri: Isiksuseomaduste seos ravimikäitumisega

Tartu 2025

## **Kokkuvõte**

### **Isiksuseomaduste seos ravimite kõrvaltoimete raporteerimisega ADEQ ja MhOS uuringute näitel**

Ravimite kõrvaltoimete raporteerimist on läbi aastakümnete seostatud erinevate tunnuste ja nähtustega ning üheks neist on olnud isiksuseomadused. Antud uurimistöös uuriti nimetatud seoseid kahe Tartu Ülikooli Eesti geenivaramu uuringu, ADEQ ja MhOS näitel ning püstitati neli hüpoteesi ravimite kõrvaltoimete raporteerimise seoste kohta haridustaseme, vanuse, soo ja Suure Viisiku isikuomadustega, mis kõik said vähemalt osalise kinnituse, neljast hüpoteesist kolm leidsid täielikku kinnitust. Uurimistöö vaatleb iga tunnuse puhul eraldi iga seose esinemist ning kajastatust varasemates teadustöödes. Antud uurimistöö loob ajakohase ülevaate isiksuseomaduste seostest ravimite kõrvaltoimete raporteerimisega Eesti inimeste hulgas.

*Märksõnad:* ravimite kõrvaltoimed, isiksuseomadused, kõrvaltoimete raporteerimine

## **Abstract**

### **The association between personality traits and reporting drug side effects on the example of ADEQ and MhOS studies**

Reporting drug side effects has been associated with several factors and characteristics throughout the past decades and one of them have been personality traits. In this research, the aim was to investigate whether there is an association between reporting drug side effects and personality traits through two studies, ADEQ and MhOS, both of which legally belong to University of Tartu Estonian Genome Center. In total there were four predictions about the association of age, gender, level of education and Big Five personality traits to reporting drug side effects and based on the results, all of the predictions turned out to be true at least partially, three predictions out of four turned out to be true to a full extent. This research creates a timely overview about the association between personality traits and reporting drug side effects among Estonian people, who were taking part of the base studies.

*Keywords:* drug side effects, personality traits, reporting side effects

Ravimite kõrvaltoimete raporteerimine on tervishoiusüsteemi oluline osa, mis tagab ravimite ohutuse ja tõhususe pideva jälgimise. Seda protsessi peetakse vajalikuks nii uute ravimite turule toomisel kui ka juba olemasolevate ravimite pikaajalise ohutuse hindamisel. Kõrvaltoimete raporteerimise kaudu kogutud andmed aitavad tuvastada võimalikke riske, täiustada ravijuhiseid ja parandada patsientide elukvaliteeti. Siiski on tõhus kõrvaltoimete raporteerimine keeruline ja sõltub inimkäitumise mitmekesisusest, sealhulgas kultuurilistest, sotsiaalsetest ja psühholoogilistest teguritest (Alvarez-Requejo et al., 1998).

Ravimite kõrvaltoimete alaraporteerimine on ülemaailmne probleem, millel võivad olla tõsised tagajärjed rahvatervisele. Uuringud on näidanud, et kuni 95% kõrvaltoimetest jääb ametlikult registreerimata, mis omakorda vähendab ravimijärelevalvesüsteemide tõhusust ja usaldusväärsust (Hazell & Shakir, 2006). Alaraporteerimise põhjused varieeruvad: patsiendid võivad ignoreerida sümptomeid, alahinnata nende tähtsust või tunda ebakindlust selle kohta, kas nende kogemus on seotud konkreetse ravimiga (Horne et al., 2005). Tervishoiutöötajate ajapuudus ja teadmiste lüngad mõjutavad samuti kõrvaltoimete registreerimise sagedust (Peters et al., 2004).

Tervishoiu globaalses kontekstis ilmnevad kõrvaltoimete raporteerimises olulised erinevused, mida põhjustavad tervishoiusüsteemide arengu tase ja patsientide teadlikkus. Näiteks kõrge sissetulekuga riikides, kus patsiendid on üldiselt teadlikumad oma tervisest, on kõrvaltoimete raporteerimine sagedasem. Madalama sissetulekuga riikides takistavad aga puudulikud ressursid ja piiratud juurdepääs tervishoiule efektiivset ravimijärelevalvet (Peters et al., 2004)

Populatsioonide ravimikäitumine ja suhtumine ravimitesse varieerub suuresti. Kultuurilised ja sotsiaalsed tegurid, nagu haridus, religioon ja tervishoiusüsteemi usaldusväärsus, mängivad olulist rolli (Gellad et al., 2007). Näiteks võib teatavates kultuurides ravimitest sõltuvust pidada häbiväärseks, mis vähendab inimeste valmisolekut avalikult raporteerida kõrvaltoimetest või isegi tarvitada ettenähtud ravimeid (Horne et al., 2005). Sotsiaalmajanduslikud tegurid, nagu sissetulek ja haridustase, mõjutavad samuti inimeste ligipääsu ravimitele ja nende kasutamiskogemusi (Peters et al., 2004).

Populatsioonide vahelised erinevused ravimikäitumises ilmnevad ka suhetes tervishoiusüsteemiga. Mõnes ühiskonnas on tugev meditsiiniline hierarhia, kus patsiendid ei julge esitada oma muresid või vaidlustada arsti määratud ravi. See takistab sageli kõrvaltoimete raporteerimist ja vähendab ravimijärelevalve tõhusust (Peters et al., 2004). Seevastu ühiskondades, kus tervishoiuteenuste kättesaadavus ja patsientide kaasatus on suuremad, on kõrvaltoimete raporteerimine üldiselt efektiivsem ja täpsem.

Lisaks populatsioonilistele teguritele mängivad olulist rolli individuaalsed isiksuseomadused. Psühholoogilises uurimistöös on laialdaselt tunnustatud Suure Viisiku viiefaktoriline isiksuse mudel, mille omadused – ekstravertsus, neurootilisus, avatus kogemustele, sotsiaalsus ja meelekindlus – mõjutavad otseselt inimeste tervisekäitumist, sealhulgas ravimite tarvitamist ja kõrvaltoimete raporteerimist (McCrae & Costa, 1997). Näiteks kõrge kohusetundlikkusega isikud järgivad suurema tõenäosusega arsti ettekirjutusi ja raporteerivad kõrvaltoimetest (Horne et al., 2005). Samas võib neurootilisus suurendada kõrvaltoimete tajumise sagedust, kuna sellised inimesed kalduvad tundma suuremat ärevust terviseprobleemide suhtes (Vollrath et al., 1999).

Ekstravertsetel inimestel võib olla parem suhtlus arstidega, mis soodustab kõrvaltoimete täpset edastamist. Need individuaalsed erinevused juhivad tähelepanu vajadusele personaliseeritud lähenemisviiside järele ravimijärelevalves. Varasemates teadusprojektides on kindlaks tehtud, et sotsiaal-demograafilistel tunnustel seostatuna füüsilise tervise näitajatega ja nimetatud viiefaktorilise isiksuseomaduste mudeliga on esinenud seos ravimite kõrvaltoimete raporteerimisega (Realo et al., 2018). Vaimse tervise teemal võib konkreetselt esile tuua hiljutist teaduslikku andmete kogumist, mille autorid toovad täiendava andmete kogumise vajalikkuse põhjenduseks näiteks seda, et hinnanguliselt 30% maailma rahvastikust kogeb oma elu jooksul vaimse häire esinemist ning selleks, et jõuda selles valdkonnas uute avastusteni ja arendada edasi ka teaduslikku arusaama geneetiliste seoste vaatepunktist, on esmatähtis omada ligipääsu biopankadele, mis sisaldaksid endas ka hästi määratletud fenotüüpe (Ojalo et al., 2024).

Populatsioonide ja isiksuse seose uurimisel ravimikäitumises tuleb arvestada meetoodiliste väljakutsetega. Ilmselt on kõrvaltoimete raporteerimine sageli subjektiivne ja sõltub inimese isiklikust kogemusest, mida mõjutavad nii kultuurilised normid kui ka individuaalne tajumine. Lisaks võib kõrvaltoimete raporteerimist mõjutada ka kontekst - kas inimene osaleb uuringus, mille eesmärgiks on uurida kõrvaltoimeid või osaleb ta uuringus, kus muuhulgas vaadatakse ka kõrvaltoimeid. On arvata, et esimene uuring äratav suuremal määral kõrvaltoimete raporteerimise teemast huvitatud inimesi, samas kui teine uuring toob kaasa vaimsest tervisest huvitatud inimeste värbamist.

Viimase kolme aasta jooksul on Tartu Ülikooli Eesti geenivaramusse kogutud andmeid ravimite kõrvaltoimete raporteerimise kohta (ADEQ uuring) ja üksnes vaimse tervise ravimite vaates (MhOS uuring) ning nende raames on kogutud andmeid ka isiksuse kohta. Nii võimaldab käesolev uurimistöö teha muuhulgas võrdleva analüüsi selle kohta, kas sotsiaal-demograafiliste omaduste ja isiksuse seosed väljenduvad erinevalt vastavalt uuringu eesmärgile uurida kas ainult ravimite kõrvaltoimeid (ADEQ) või vaimset tervist laiemalt (MhOS).

### **Hüpoteesid**

Antud uurimistöö eesmärk on analüüsida uuringus osalejate sotsiaal-demograafiliste tunnuste mõju kahe uuringu näitel (ADEQ ja MhOS) ravimite kõrvaltoimete raporteerimise muustritele ning sellest tulenevad ka uurimistöö hüpoteesid:

Hüpotees 1: uuritavad, kelle haridustase on kõrgem, raporteerivad ravimite kõrvaltoimeid suuremal määral;

Hüpotees 2: uuritava vanuse ja kõrvaltoimete raporteerimise määra vahel esineb seos;

Hüpotees 3: uuritava soo isiksuseomaduste skooride ja kõrvaltoimete raporteerimise määra vahel esineb seos;

Hüpotees 4: uuritava Suure Viisiku isiksuseomaduste skooride ja kõrvaltoimete raporteerimise määra vahel esineb seos.

## Meetod

### Valim

Antud uurimistöös analüüsiti Tartu Ülikooli Eesti geenivaramu valimit, kus on läbi viidud kolm alauuringut: MhOS (heaolu ja vaimne tervis), ADEQ (vaktsiinide ja ravimite kõrvaltoimete uuring) ja PS (isiksuse uuring). Vaatluse all olid eri ravimitüüpide kõrvaltoimed ja nende raporteerimine ja uuring seostas neid omadustega nagu vanus, sugu, pikkus, kehakaal, kõrgeim omandatud haridustase ja täiendavate mõõdikutena Suure Viisiku isiksuseomaduste (neurotilisus, avatus kogemusele, ekstravertsus, sotsiaalsus ja meelekindlus) skoores skaalal 1-5. Aluseks võetud uuringute puhul olid analüüsitavad andmed kogutud viimasel kolmel aastal, MhOS uuringu puhul 2021. aastal ning ADEQ uuringu puhul 2022. aastal.

### Isiksuse mõõtmine

Käesoleva uurimistöö kontekstis on oluline välja tuua ka isiksuse uuringu roll: mõlema kõrvaltoimete uuringu seostatavus konkreetsete isiksuseomadustega põhineb Tartu Ülikooli genoomika instituudi poolt 2024. aastal avaldatud isiksuse uuringul, kus vaadeldi kaht Eesti biopanka EstBB kuuluvat valimit, millest esimese puhul olid andmed kogutud aastatel 2008-2018 instrumendi NEO-PI-3 (*NEO Personality Inventory-3*) (McCrae et al., 2005) abil ning teise valimi puhul andmed kogutud aastal 2021-2022, kus instrumendina kasutati suurt ja mitmekülgset andmepanka 100NP (*100 Nuances of Personality*) (Henry, Mõttus, 2021), mis muuhulgas hindab uuritavate puhul ka käesolevas uurimistöös käsitletavaid Suure Viisiku isikuomadusi. Mainitud uuringu laiem kasulikkus seisneb eelkõige selles, et isiksuseomadustega paralleelselt uuritakse ka nende geneetilist tausta, mis aitaksid paremini mõista ja ennustada uuritavate tervisenäitajaid tulevikus (Vainik et al., 2024). Käesoleva uurimistöö kontekstis on vaadeldud tunnuseid, mida hõlmas 100NP andmepank, kuna töö fookuses on Suure Viisiku mudelis sisalduvad isiksuseomadused. Kasutatavate Suure Viisiku isiksuseomaduste skoorid on välja arvutatud samuti eelneva uuringu raames, mis käsitles isiksuseprofile ja Suure Viisiku isiksuse mudelit ühtekokku 263 ameti baasil (Anni et al., 2024).

## Eetika

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. Eesti Geenivaramu tegutseb lähtudes Inimgeeniuringute seadusest, millega on paika pandud muuhulgas nii geenidonorite õigused kui ka andmekaitse põhimõtted (Riigi Teataja, 2019). 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 väljastusloa nr 3-10/GI/11571 alusel. Uurimistöö autoriga sõlmiti konfidentsiaalsusleping, mille järgselt võimaldati vaid uurimistöö eesmärgi saavutamiseks seotud pseudonümiseeritud kujul andmetele ligipääs turvalises SAPU serveris. Isikuandmeid uurijatele ei väljastata ning ühtegi konkreetset isikut ei ole võimalik kasutatud andmetega seostada.

## Andmeanalüüs

Uurimistöö andmeanalüüs viidi läbi Jamovi andmeanalüüsi programmiga SAPU keskkonnas. Mõlemas uuringus kogutud andmete põhjal teostati statistiline analüüs logistilise regressiooni meetodil, võimaldamaks kontrollida püstitatud hüpoteeside paikapidavust või tõele mittevastavust ning läbivalt oli analüüsi protsessis olulisuse nivooaks määratud 0,05. Logistilise regressiooni meetodi kasutamist peeti otstarbekaks eelkõige põhjusel, et antud meetod võimaldab hinnata kõige tõhusamalt uurimistöö fookuses olevat küsimust, kas kõrvaltoimeid raporteeriti või mitte ning seejuures vaadelda üheaegselt ka kõiki kovariaatidena käsitletud tunnuseid (vanus, sugu, kõrgeim omandatud haridustase, Suure Viisiku isiksuseomadused). Uurimistöös püstitatud hüpoteese kontrolliti kolme regressioonimudeli alusel. Esimene neist kajastab seost ADEQ uuringu valimisse kuulunud inimeste, kes raporteerisid kõrvaltoimeid üksnes vaimse tervise ravimite puhul ja isiksuseomaduste vahel; teine regressioonimudel arvestab kõigi ravimite kõrvaltoimete raporteerimise seost, mida ADEQ uuring hõlmas. Kolmas regressioonimudel kajastab MhOS uuringu valimisse kuulunud inimeste isiksuseomaduste ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimise seost. Andmete analüüsimisel kasutati ka efektide konverteerijat *escal.site (Effect size converter)*, mis võimaldas koefitsientide suhet (*odds ratio*) teisendada ka Pearsoni korrelatsioonikordajaks  $r$ , mis võimaldas täiendavalt tuvastada ka võimaliku korrelatsiooni esinemist analüüsitud tunnuste ja kõrvaltoimete raporteerimise vahel.

**Kirjeldav statistika**

ADEQ uuringus, mis keskendus vaktsiinide ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimise uurimisele, osales ühtekokku 38 172 inimest, kellest 10 470 (27,4%) olid mehed ja 27 702 (72,6%) olid naised ( $SD = 0.446$ ). Uuringus osalenud inimestest noorim uuringus osalenud isik oli 18 ja vanim 102 aastat vana ( $M = 49,8$ ;  $SD = 14,6$ ).

Tervikuna raporteeris ravimite puhul esinenud kõrvaltoimeid, valides antud parameetri puhul vastusevariandi "Jah", 15 316 inimest (31,2%), ülejäänud vastusevariandid jagunesid vastavalt "Ei", mille valis 21 720 inimest (44,3%), "Ei oska öelda", mille valis 11 923 inimest (24,3%), ning "Ei soovi vastata", mille valis 75 inimest (0,2%). Kirjeldatud sagedused on esitatud tabelis 1.

Tabel 1. *Kõigi ravimite kõrvaltoimete raporteerimise sagedustabel ADEQ uuringus*

Raporteeris kõrvaltoimet	Arv	Kokku %
Ei	21 720	44,3%
Ei oska öelda	11 923	24,3%
Ei soovi vastata	75	0,2%
Jah	15 316	31,2%

ADEQ uuringu puhul oli eraldi vaatluse all ka üksnes vaimse tervise ravimite kõrvaltoimete raporteerimine ning sellesse valimisse kuulus 11 724 inimest, kellest 9880 (84,2%) olid naised ja 1844 (15,8%) mehed ( $SD = 0.367$ ). Vaimse tervise ravimite kõrvaltoimeid raporteerinud uuritavatest noorim oli 18 ja vanim 95 aastat vana ( $M = 49.4$ ,  $SD = 14.9$ ); mitte raporteerinud uuritavatest noorim oli 18 ja vanim 81 aastat vana ( $M = 42.0$ ,  $SD = 13.4$ ). Vaimse tervise ravimite kõrvaltoimeid raporteeris valimisse kuulunutest kokku 9798 inimest (83,6%), kõrvaltoimeid ei raporteerinud 1926 inimest (16,4%). Kirjeldatud sagedused on toodud tabelis 2.

Tabel 2. *Vaimse tervise ravimite kõrvaltoimete raporteerimise sagedus ADEQ uuringus*

Raporteeris kõrvaltoimet	Arv	Kokku %
Ei	1926	16,4%
Jah	9798	83,6%

MhOS uuringu valimisse, mis keskendus vaimse tervise ravimite kõrvaltoimete raporteerimisele, kuulus ühtekokku 14 646 inimest, kellest 11 897 (81,2%) olid naised ja 2749 (18,8%) olid mehed (SD = 0,390).

Vaadates kõrvaltoimete raporteerimist tervikuna, siis antud parameetri juures on 1678 antud vastust (11,4%) uuringu kontekstis klassifitseerimata, ent olemasoleva 12 968 vastuse juures raporteeris MhOS uuringu puhul kõrvaltoimeid, vastates “Jah”, 8125 inimest (62,7%) ja kõrvaltoimeid ei raporteerinud, vastates “Ei”, 4843 inimest (37,3%). Kirjeldatud sagedused on esitatud tabelis 3. Vanuselist jaotuvust saab antud uuringus hinnata 10 807 vastuse põhjal, millest nähtub, et osalenutest noorim oli 20 ja osalenutest vanim 91 aastat vana (M = 48,1; SD = 13,8).

Tabel 3. *Kõrvaltoimete raporteerimise sagedus MhOS uuringus*

Raporteeris kõrvaltoimet	Arv	Kokku %
Ei	4843	37,3%
Jah	8125	62,7%

### Tulemused

Logistilise regressiooni meetodil analüüsiti esmalt ADEQ uuringus osalenute vaimse tervise ravimite kõrvaltoimete raporteerimise ennustatavust püstitatud hüpoteesides nimetatud tunnuste alusel, mille täielik tulemus on esitatud tabelis 4. kõige tähtsama asjaoluna tuvastati, et mõlema valimi puhul oli enamik vaadeldavatest tunnustest ravimi kõrvaltoimete raporteerimise seisukohast statistiliselt olulised, pidades silmas olulisuse nivood, milleks oli määratud 0,05. ADEQ vaimse tervise ravimite kõrvaltoimete ennustatavuse vaates oli soolise tunnuse  $p = 0.002$ , kõrgeima omandatud haridustaseme  $p = 0.075$  ning vanuse ja Suure Viisiku tunnuste puhul jäi valdavalt  $p = <.001$ , ent avaldus erinev tulemus sotsiaalsuse skoori juures, mille  $p = 0.899$ , millest on võimalik järeldada, et ADEQ uuringus ei olnud sotsiaalsuse skoor vaimse tervise ravimite kõrvaltoimete raporteerimise kontekstis statistiliselt oluline. Teisendades koefitsientide suhete (*odds ratio*) väärtusi konverteerija abil Pearson'i  $r$  väärtusteks, väljendus valdava trendina kõigi  $r$  väärtuste jäämine  $r = 0$  lähedale, mis väljendas vastavalt tunnusele kas väga nõrka positiivset või väga nõrka negatiivset korrelatsioonimäära. Tugevaim korrelatsioon avaldus positiivse korrelatsioonina neurootilisuse tunnuse juures, kus teisendatuna Pearson'i  $r = 0,105$ , antud regressioonimudeli  $R^2 = 0.127$ .

Tabel 4. *ADEQ uuringu valimi vaimse tervise ravimite kõrvaltoimete raporteerimise ennustatavuse tulemused*

Ennustav tunnus	Koefitsient	Standardviga	Z	p	OR
Neurootilisus	0,381	0,031	12,429	<.001	1,464
Ekstravertsus	-0,281	0,029	-9,587	<.001	0,755
Avatus kogemusele	0,165	0,028	5,906	<.001	1,179
Sotsiaalsus	-0,003	0,025	-0,127	0,899	0,997
Meelekindlus	-0,206	0,025	-8,098	<.001	0,814
Sugu	0,283	0,091	3,108	0,002	1,328
Haridustase	0,040	0,022	1,781	0,075	1,041
Vanus	-0,024	0,002	-10,679	<.001	0,977

Teine regressioonimudel vaatles samuti ADEQ uuringu valimit, aga võrreldes esimese mudeliga laiemalt, arvestades sõltuva muutujana kõikide ravimitüüpide kõrvaltoimete raporteerimist, mille täielik tulemus on esitatud tabelis 5. Antud mudelis kerkis esile kõige olulisemana see, et laiendatud valimiga mudelis olid statistiliselt olulised kõik analüüsitud tunnused, kuivõrd iga tunnuse  $p = <.001$ , välja arvatud haridustaseme tunnuse juures, kus  $p = 0.013$ , ent ka seda tulemust saab olulisuse nivood arvestades lugeda statistiliselt oluliseks. Lisaks sellele, et kõigi ravimitüüpide kõrvaltoimete raporteerimise vaates ei esinenud statistiliselt ebaolulisi tunnuseid, võis täheldada erinevust ka korrelatsioonikordajate teisendamisel, kus tugevaim korrelatsioonikordaja tunnuste lõikes oli märgatavalt suurem, kui esimeses mudelis. Pearsoni  $r = 0.262$  avaldus antud mudelis soo tunnuse puhul, mis on üldisele skaala tõlgendusele vastavalt lähedal keskmise tugevusega korrelatsioonimäärale. Käesoleva regressioonimudeli  $R^2 = 0.077$ .

Tabel 5. *ADEQ uuringu valimi kõigi ravimitüüpide kõrvaltoimete raporteerimise ennustatavuse tulemused*

Ennustav tunnus	Koefitsient	Standardviga	Z	p	OR
Neurootilisus	0,265	0,014	18,72	<.001	1,303
Ekstravertsus	-0,049	0,013	-3,67	<.001	0,953
Avatus kogemusele	0,308	0,013	24,14	<.001	1,360
Sotsiaalsus	-0,078	0,011	-6,98	<.001	0,925
Meelekindlus	-0,112	0,012	-9,48	<.001	0,894
Sugu	0,985	0,034	29,31	<.001	2,679
Haridustase	0,023	0,009	2,47	0,013	1,023
Vanus	-0,005	9.07e-4	-5,86	<.001	0,995

Kolmas regressioonimudel keskendus MhOS uuringus osalenutele, kelle puhul vaadeldi samuti raporteerimise ennustatavust samade tunnuste alusel, mille täielik tulemus on esitatud tabelis 6. Käesoleva mudeli põhjal saab öelda statistilist olulisust arvestades, et mudel on selles aspektis peaaegu identne eelmise mudeliga, mis arvestas sõltuva muutujana kõiki ADEQ uuringus raporteeritud ravimite kõrvaltoimeid, kuna peaaegu kõigi vaadeldavate tunnuste  $p = <.001$ , aga esineb üks oluline erinevus: MhOS uuringus ei ole statistiliselt oluline haridustaseme tunnus, mille  $p = 0.103$ , mis väljub olulisuse nivoo piiridest. Kõigi ülejäänud tunnuste puhul tuvastati statistiline olulisus. Sarnaselt esimesele mudelile jäid kõigi tunnuste Pearson'i  $r$  väärtused nulli lähedale ning tugevaim korrelatsioon esines taas soo tunnuse juures, kus  $r$  väärtuseks teisendati konverteerija abil 0.101. MhOS uuringu valimit kajastava regressioonimudeli  $R^2 = 0.055$ .

Tabel 6. *MhOS vaimse tervise uuringu valimi ravimite kõrvaltoimete raporteerimise ennustatavuse tulemused*

Ennustav tunnus	Koefitsient	Standardviga	Z	p	OR
Sugu	0,368	0,061	5,99	<.001	1,444
Neurootilisus	0,217	0,024	9,09	<.001	1,242
Ekstravertsus	-0,113	0,022	-5,06	<.001	0,893
Avatus kogemusele	0,152	0,021	7,13	<.001	1,165
Sotsiaalsus	-0,079	0,019	-4,23	<.001	0,924
Meelekindlus	-0,093	0,019	-4,87	<.001	0,911
Haridustase	-0,026	0,016	-1,62	0,104	0,974
Vanus	-0,020	0,002	-11,59	<.001	0,980

### Arutelu

Antud uurimistöö eesmärgiks oli uurida isiksuseomaduste seotust ravimi kõrvaltoimete raporteerimisega. Uurimistöö käigus said täieliku kinnituse püstitatud neljast hüpoteesist kolm; hüpotees, mis puudutas kõrgeima omandatud haridustaseme ja kõrvaltoimete raporteerimise seotust, sai kinnituse osaliselt, mis tähendab antud töö kontekstis seda, et kuigi haridustaseme statistiline olulisus tuvastati ADEQ uuringu valimi puhul, siis ei olnud haridustase tunnusest statistiliselt oluline MhOS uuringu valimi puhul.

Esimene ja teine hüpotees, leidsid kinnitust - rohkem raporteerisid kõrvaltoimeid vanemad ja kõrgema haridusega inimesed. mis käsitlesid vastavalt kõrgeima omandatud haridustaseme ja vanuse ning ravimite kõrvaltoimete raporteerimise seose olulisust, mis vanuselise tunnuse vaates leidis kinnitust mõlema uuringu valimi puhul ja haridustaseme puhul leidis kinnituse osaliselt, mis tähendab, et haridustaseme vahel leiti seos vaid ühe valimi puhul. Sellised tulemused on kooskõlas ka varasemalt korraldatud uuringutega, kus on vaadeldud sotsiaal-demograafiliste tunnuste seoseid ravimi kõrvaltoimete raporteerimisega ja kogutud selle kohta andmeid pikaajalise perioodi jooksul aastatel 2006-2022 ning ühe peamise asjaoluna tuuakse esile seda, et just nimelt kõrgema haridustasemega inimesed ning vanemad inimesed, kelle vanusegrupiks on märgitud 65 eluaastat ja vanemad, raporteerivad ravimite kõrvaltoimeid suuremal määral (Costa et al., 2023).

Märkimist väärrib ka asjaolu, et kuivõrd käesolevas uurimistöös analüüsitud uuringud kui ka eelnevas lõigus viidatud uuring on läbi viidud Euroopa regioonis, siis ka USA-s korraldatud sarnases uuringus on jõutud sarnasele tulemusele: kuigi uuring on läbi viidud lühema ajaperioodi jooksul aastatel 2011-2015, siis on ka selles uuringus sedastatud, et kõige olulisem ravimite kõrvaltoimete raporteerimisega seotud sotsiaal-demograafiline tunnus on vanus, milleks on ka USA puhul 65-aastased ja vanemad inimesed, samuti on toodud välja haridustaseme olulisust ja erinevalt Euroopas korraldatud uuringutest ka ravikindlustuse puudumist ja sissetuleku suurust (Munoz et al., 2024), mis parameetritena antud uurimistöös käsitletavates uuringutes ei sisaldunud.

Eeltoodud informatsioonist nähtub, et kõrgema haridustaseme ja vanuse seos ravimite kõrvaltoimete raporteerimisega on leidnud laiapõhjalist kajastust, uurimist ja tõendamist. Samuti on oluline mainida, et hüpoteeside tugevust iseloomustab vaadeldavate tunnuste ajas muutumatus - ADEQ ja MhOS uuringute puhul koguti andmeid 2022. aasta jooksul, ent võrdluseks toodud uuringute kõige varasemad andmed pärinevad vastavalt 2006. ja 2017. aastast.

Teisalt on korraldatud ka uuringuid, mis on oma olemuselt olnud kõrvaltoimete fookuse vaates spetsiifilisemad, mis seisneb selles, et uuringus on kõrvaltoimeid liigitatud eraldiseisvalt tõsisteks ja mitte-tõsisteks ja alles seejärel seostatud sotsiaal-demograafiliste tunnustega, nagu näiteks aastatel 2008-2011 Rootsis kogutud andmete põhjal läbi viidud uuring, mis keskendus vanuse ja soo seostele tõsiste ja mitte-tõsiste ravimi kõrvaltoimete raporteerimisega. Vastupidiselt teiste töös käsitletud uuringute tulemustele leiti nimetatud uuringus, et raporteerimise tase oli kõige kõrgem noorimas vanusegrupis (Holm et al, 2017). Selline drastiline erinevus võib tuleneda eelkõige sellest, et antud uuringus oli peamine fookus veidi teistsugune ja olulisimaks tunnuseks peeti ravimi kõrvaltoime tõsiduse määra, mis võis tingida vastandumise üldisele tendentsile üle maailma korraldatud uuringutes. Lisaks on sellist tüüpi ilmingust võimalik järeldada, et juhul, kui uuringu fookust muuta spetsiifilisemaks, siis on täiesti võimalik, et lõpptulemus on valdavast trendist oluliselt erinev.

Kolmas hüpotees, mis leidis samuti valdaval osal kinnitust, puudutas Suure Viisiku isiksuseomaduste (neurotilisus, ekstravertsus, avatus kogemusele, meeiekindlus ja sotsiaalsus) ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimise seost. Varasemates uuringutes on leitud, et kõige enam on ravimite kõrvaltoimete raporteerimisega Suure Viisiku isiksuseomadustest seotud neurotilisus ja meeiekindlus (Realo et al., 2018) Tunnuste eraldiseisev statistilise olulisuse määr vastavalt uuringu valimile oli erinev, kuid sellele asjaolule vaatamata selgus ADEQ uuringu valimi vaimse tervise ravimite kõrvaltoimete raporteerimise analüüsi käigus, et ainsana Suure Viisiku isiksuseomadustest, mida statistiliselt oluliseks lugeda ei saanud, oli sotsiaalsus, kuidas samas oli sotsiaalsuse skoor statistiliselt oluline kõigi ravimitüüpide kõrvaltoimete raporteerimise ja MhOS valimi analüüsides. Sotsiaalsus, mis inimeste isiksustes täiendavalt viitab eelkõige altruistlikkusele, kaastundlikkusele ja usaldavale natuurile (Realo et al., 2018), ei ole ka varem olnud oluliselt seostatav. Sellest tulenevalt võib mainitud uuringu tulemusi ja antud uurimistöös analüüsitud ja tuvastatud seoseid võib pidada omavahel kooskõlas olevateks.

Neurootilisust ja meelekindlust tuuakse olulisimate seostatavate aspektidena välja teisteski sarnastes uuringutes (Skommer et al., 2024), kus on lisaks kõrvaltoimete raporteerimisele uuritud täiendava seosena ka somatisatsiooni. Kõne all olevas uuringus tuuakse samuti esile, et nimetatud omadused Suure Viisiku mudelist on kõige olulisemad, ent samas lisatakse, et kõrgema neurootilisuse skooriga inimeste puhul on täheldatud ka suuremal määral somaatilist laadi kaebuste esinemist ning kõrgema meelekindluse skooriga inimeste puhul täheldatud asjaolu ilmnemist, et sagedamini ei vasta need inimesed mingi konkreetse haiguse diagnoosimisel kliinilistele kriteeriumitele; sotsiaalsuse skoori puhul toodi peamise esinenud seosena välja, et kõrgema sotsiaalsuse skooriga inimeste puhul on kõige tõenäolisem, et valu vaigistavate ravimite puhul raporteerivad nad valu vaigistavat toimet ka siis, kui tegemist ei ole mitte valuvaigisti, vaid platseeboga (Skommer et al., 2024).

Eelnevas lõigus käsitletud informatsioon võib anda aimu sellest, mis põhjusel võis antud juhul ka ADEQ uuringu valimit vaimse tervise ravimite vaates kitsendades selguda, et sotsiaalsuse skoor ei ole tunnuseks seostatav ravimite kõrvaltoimete raporteerimisega. Antud uurimistöö autori hinnangul indikeerib ravimi toime raporteerimine ka platseebo puhul seda, et ravimi toime (ja kõrvaltoime) raporteerimine ei ole valdavalt sellisel juhul olnud adekvaatne (Skommer et al., 2024) ning see võimaldab järeldada, et ka ADEQ uuringu valimisse kuulunud inimesed, kes raporteerisid vaimse tervise ravimite kõrvaltoimeid, esindavad jätkuvalt varasemat trendi ning andmed ja nende analüüs Suure Viisiku isiksusejoonte ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimise seoste kontekstis peegeldavad tegelikkust inimkonnas.

Neljanda ning viimase hüpoteesina leidis antud uurimistöös kinnitust ravimite kõrvaltoimete raporteerimise seos uuritava isiku sooga. Hüpoteesi paikapidavusse võis eelkõige panustada asjaolu, et nii ADEQ kui ka MhOS uuringus olid uuringus osalenud inimeste seas selges enamuses esindatud naissoost uuritavad, moodustades mõlemas uuringus kogu valimist vähemalt kaks kolmandikku; MhOS uuringus esines lausa olukord, kus naiste osakaal kogu valimist oli 81,2%.

Üldist trendi, et ravimite kõrvaltoimete esinemine ja raporteerimine on seotud sooga ning enam teevad seda naised, toetavad sarnaselt ülejäänud hüpoteesidele erinevad uuringud, mis on läbi viidud üle maailma eri paigus ja mõne puhul on andmeid kogutud isegi eelmisel sajandil. Nimelt aastatel 1986-1996 viidi läbi uuring, kus hinnati ainsa tunnuseks soolise erinevuse mõju ravimite kõrvaltoimete raporteerimisele. Nimetatud uuringus analüüsiti ühtekokku 2367 inimese puhul eri tüüpi ravimite kõrvaltoimete esinemist ja raporteerimist. Olulisimana sedastati, et kõigi ravimitüüpide peale kokku raporteerivad kõrvaltoimeid 50% naisi ja 33,1% meestest (Tran et al., 2013).

Täiendavad ja kaasaegsemad uuringud näitavad samuti seda, et naiste hulgas esineb ravimite kõrvaltoimete raporteerimine oluliselt suuremal määral, kui meeste hulgas. 2022. aastal avaldatud uuringus on tuvastatud oodatult, et naised raporteerivad ravimite kõrvaltoimeid suuremal määral kui mehed, ent tuuakse välja ka erinevaid põhjuseid, miks sellist tendentsi pidevalt läbi kümnete aastate näha võib. Uuringu autorid toovad esile, et hoolimata kõrvaltoimete raporteerimise ülekaalust naiste seas võib esineda seda, et kõrvaltoimed avalduvad meestel mõnikord intensiivsemalt; tuuakse välja, et uuring keskendus geograafiliselt üksnes arenenud riikidele (Ameerika Ühendriigid, Ühendkuningriik, Austraalia ja Euroopa Liit), mistõttu võis uuringu tulemus tervikuna olla mõjutatud asjaolust, et uuringusse ei kaasatud vähem arenenud piirkondi, kus autorite sõnul puudub piisav teadlikkus ja muud ressursid ravimi kõrvaltoimete raporteerimiseks (Brabete et al., 2022).

Käesolevas uurimistöös on hüpotees soolise erinevuse ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimise vahelise seose kohta leidnud kinnitust ja on kooskõlas ka varasemates uuringutes tuvastatuga. Samuti väärrib mainimist asjaolu, et korrelatsioonikordajate vaatlusel avaldus kolmest analüüsitud mudelist kahes ülekaalukalt tugevaim korrelatsioonikordaja just soo tunnuse juures. Tuleb tõdeda, et ka ADEQ ja MhOS uuringus ei keskendutud geograafilise piirkonnana vähem arenenud riikidele, aga sellest hoolimata võib järeldada, et Eesti inimeste seas kogutud andmete usaldusväärsus on samuti piisavalt usaldusväärne ning seetõttu võib soolise erinevuse statistilist olulisust ja seost ka varasemate uuringute põhjal lugeda eksisteerivaks ja ammendavaks.

### **Uurimistöö tugevused ja piirangud**

Käesoleva uurimistöö olulisus seisneb eelkõige selles, et töö eesmärgiks on olnud uurida seoseid ja nende võimalikku ajas muutumist valdkonnas, mida on varem uuritud võrdlemisi vähe ja tähtsamate avastusteni on valdavalt jõutud alles viimase 5-10 aasta jooksul. Lisaks on käesolev uurimistöö kasulik selle vaates, et anda arusaadav ülevaade sellest, milliste isiksuseomaduste ja sotsiaal-demograafiliste tunnustega viimaste aastate jooksul on Eestis ravimite kõrvaltoimete raporteerimine seotud olnud, mida ei ole jõutud tänaseni veel eriti teha, tulenevalt andmekogu hiljutisest koostamisest. Veel võib tuua välja uurimistöö kasulikkust selles aspektis, et tulenevalt töö käigus välja selgitatud seoste jätkuvale esinemisele toetab see valdavalt varasemates uuringutes teostatud teaduslikke analüüse ja aitab laiemalt mõista isiksuseomaduste mõju olulisust ravimite kõrvaltoimete raporteerimise varieeruvusele. Uurimistöö tugevusena saab välja tuua seda, et kõrvaltoimete raporteerimist kui nähtust analüüsiti kahe uuringu valimi põhjal, mis võimaldas lahata uurimisprobleemi laiemalt ja kontrollida hüpoteeside paikapidavust suurema hulga andmetega. Samuti saab pidada töö tugevuseks seda, et valimid olid mitmekesised, mis iseloomustas tulemuste vähesel määral erinevaid mudelite lõikes. Peamiseks põhjuseks, miks tulemused kolmes mudelis veidi erinesid, võib pidada seda, et kuivõrd ADEQ käsitles kõigi ravimite kõrvaltoimeid ning ADEQ uuringu alavalim ja MhOS uuring üksnes vaimse tervise ravimite kõrvaltoimeid, millest tulenevalt kujunes välja kitsama ja laiemaga segmendi võrdlus ja omavahelised erinevused.

Uurimistöös esinevate piirangutena võib esiteks välja tuua, et uuring on läbi viidud üksnes Eesti oludes. Puudub kahtlus, et valim oleks olnud arvuliselt ebapiisav, sest Eesti inimeste seas niivõrd suurearvulist valimit, mis ulatub kümnete tuhandete inimesteni, võib pidada mõneti esinduslikuks valimiks, kuid esinduslikkus ei pruugi olla kooskõlas riigi rahvastiku tegeliku koosseisuga (uuringus võib mõni grupp olla üle esindatud). Samuti võib olla võimalik, et tulemused oleksid võinud tänastest tulemustest mõnevõrra erineda, kui uuringusse oleks olnud kaasatud teiste Euroopa Liidu riikide ja ka teiste maailmajagude inimesi ning võimalik erinevus oleks võinud olla tingitud ressursside erinevast kättesaadavusest ja raporteerimise teadlikkuse erinevast tasemest.

Teiseks võib antud uurimistöös hinnata pigem piiranguks ka soolise tasakaalu puudumist mõlema uuringu valimites. Tulenevalt asjaolust, et uuringutes oli uuritavate isikute seas naiste osakaal vastavalt 72,6% (ADEQ) ja 81,2% (MhOS), olid uuringud sooliselt võrdlemisi kallutatud ja võisid seetõttu mõjutada käesolevas uurimistöös vaadeldud andmete objektiivsust tervikuna, kuna sooline tasakaal oli uuringutes proportsionaalselt kõige ebavõrdsem osa ning üldteadaolevalt mõjutab sooline tasakaal enamjaolt igasuguste teadusuuringute tulemusi, kus seda tunnuseks vaadeldakse ning arvestatakse.

Eeltoodust tulenevalt leiab autor, et ühtlasema soolise jaotuse korral uuringu valimites on võimalik, et ravimite kõrvaltoimete seos sooga oleks võinud olla erinev.

Tulevastes uuringutes tasuks autori hinnangul keskenduda mitmele aspektile: esiteks sellele, et muuta ühtlasemaks valimi soolist tasakaalu, sest see võib potentsiaalselt avaldada mõju uuringu tulemustele tervikuna; samuti oleks antud uuringust puudunud aspektidena ehk otstarbekas täiendavalt uurida kommunikatsiooni ja digitehnoloogia mõju ravimite kõrvaltoimete raporteerimisele. Kommunikatsiooni puudutava aspekti all peetakse silmas analüüsi, mil moel mõjutavad erinevad kommunikatsioonistiilid, mida uuritavate suhtes rakendatakse näiteks tervishoiutöötajate poolt, ravimite kõrvaltoimete raporteerimise sagedust ja täpsust. Digitehnoloogia roll ja olulisus, mida lähemalt uurida, võib väljenduda selliselt, et juhul, kui on loodud vastavad rakendused, mille kaudu ravimite kõrvaltoimeid raporteerida, siis on võimalik uurida, kui suurel määral võtavad sihtgruppi kuuluvad uuritavad neid rakendusi kasutusele ning kas taolise rakenduse kui mugavusliidese kasutamine kõrvaltoimete raporteerimisel panustab suuremal määral kõrvaltoimete raporteerimisse ja üldisesse raporteerimise kvaliteeti.

Uurimistöös leiti, et kõik püstitatud hüpoteesid leidsid vähemalt osalise kinnituse ja kolm hüpoteesi neljast leidis kinnituse täielikult. Uurimistöö tuvastas seosed isiksuseomaduste ja ravimite kõrvaltoimete raporteerimise vahel, seejuures on oluline mainida, et valdav enamus vaatluse alla võetud omadustest olid antud uurimuse kontekstis olulised. Tulenevalt sellest, et antud uurimistöös esines mõni uuringut kitsendav piirang, siis antud teemavaldkonnas edasist teadustööd tehes on võimalik, et tulevikus jõutakse senisest teistsugustele ja üllatavatele tulemustele, kui antud uurimistöös esinenud piirangud on kõrvaldatud. Uurimistöös kasutati tekstiroboti abi teksti koostamisel sissejuhatavas osas, muudes töö osades tekstirobotit ei kasutatud.

**Kasutatud kirjandus**

- Alvarez-Requejo, A., Carvajal, A., Bégau, B., Moride, Y., Vega, T., & Martín Arias, L. H. (1998). Under-reporting of adverse drug reactions. *The Lancet*, 352(9127), 2077–2078. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)10264-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)10264-4)
- Anni, K., Vainik, U., & Mõttus, R. (2024). Personality profiles of 263 occupations. *Journal of Applied Psychology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1037/apl0001249>
- Bosnjak, M., Haas, I., Galesic, M., Kaczmirek, L., Bandilla, W., & Couper, M. P. (2013). Sample composition discrepancies in different stages of a probability-based online panel. *Field Methods*, 25(4), 339–360. <https://doi.org/10.1177/1525822x12472951>
- Brabete, A. C., Greaves, L., Maximos, M., Huber, E., Li, A., & Lê, M. (2022). A Sex- and Gender-Based Analysis of Adverse Drug Reactions: A scoping Review of Pharmacovigilance databases. *Pharmaceuticals*, 15(3), 298. <https://doi.org/10.3390/ph15030298>
- Chrischilles, E. A., Segar, E. T., & Wallace, R. B. (1992). Self-Reported Adverse Drug Reactions and Related Resource use. *Annals of Internal Medicine*, 117(8), 634–640. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-117-8-634>
- Costa, C., Abeijon, P., Rodrigues, D. A., Figueiras, A., Herdeiro, M. T., & Torre, C. (2023). Factors associated with underreporting of adverse drug reactions by patients: a systematic review. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 45(6), 1349–1358. <https://doi.org/10.1007/s11096-023-01592-y>
- Gellad, W. F., Grenard, J. L., & Marcum, Z. A. (2007). A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: Looking beyond cost and regimen complexity. *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 5(2), 105–116.
- Hakkarainen, K. M., Sundell, K. A., 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>

Hazell, L., & Shakir, S. A. (2006). Under-reporting of adverse drug reactions: A systematic review. *Drug Safety*, 29(5), 385–396.

Henry, S., & Möttus, R. (2024). The 100 Nuances of Personality: Development of a Comprehensive, Non-Redundant Personality Item Pool. OSF. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/TCFGZ>

Holm, L., Ekman, E., & Blomgren, K. J. (2017). Influence of age, sex and seriousness on reporting of adverse drug reactions in Sweden. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 26(3), 335–343. <https://doi.org/10.1002/pds.4155>

Horne, R., Weinman, J., & Hankins, M. (2005). The Beliefs About Medicines Questionnaire: The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychology and Health*, 14(1), 1–24.

Marcus, B., & Schütz, A. (2005). Who Are the People Reluctant to Participate in Research? Personality Correlates of Four Different Types of Nonresponse as Inferred from Self- and Observer Ratings. *Journal of Personality*, 73(4), 959–984. <https://doi.org/10.1111/j.1467-6494.2005.00335.x>

McCrae, R. R., & Costa, P. T. (1997). Personality trait structure as a human universal. *American Psychologist*, 52(5), 509–516.

McCrae, R. R., Costa, P. T., Jr, & Martin, T. A. (2005). The NEO-PI-3: A more readable revised NEO personality inventory. *Journal of Personality Assessment*, 84(3), 261–270. [https://doi.org/10.1207/s15327752jpa8403\\_05](https://doi.org/10.1207/s15327752jpa8403_05)

Muñoz, M. A., Pan, G. J. D., Wei, Y. J., Xiao, H., Delcher, C., Giffin, A., Sadiq, N., & Winterstein, A. G. (2024). Sociodemographic characteristics of adverse event reporting in the USA: an Ecologic study. *Drug Safety*, 47(4), 377–387. <https://doi.org/10.1007/s40264-024-01397-6>

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., Milani, L., Lehto, K. (2024). Cohort Profile Update: Mental Health Online Survey in the Estonian Biobank (EstBB MHoS). *International Journal of Epidemiology*, Vol. 53. <https://doi.org/10.1093/ije/dyae017>

Peters, D. H., Garg, A., Bloom, G., Walker, D. G., Brieger, W. R., & Rahman, M. H. (2004). Poverty and access to health care in developing countries. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1136(1), 161–171.

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>

Skommer, J., Gunesh, K., & Polasek, T. M. (2024). Personality vulnerabilities and adverse event reporting in phase 1 clinical studies. *Trials*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/s13063-024-08321-4>

Søgaard, A. J., Selmer, R., Bjertness, E., & Thelle, D. (2004). The Oslo Health Study: The impact of self-selection in a large, population-based survey. *International Journal for Equity in Health*, 3(1). <https://doi.org/10.1186/1475-9276-3-3>

Tran, C., Knowles, S. R., Liu, B. A., & Shear, N. H. (1998). Gender differences in adverse drug reactions. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 38(11), 1003–1009. <https://doi.org/10.1177/009127009803801103>

Vaht, M., Arumäe, K., Realo, A., Ausmees, L., Allik, J., Henry, S., ... Vainik, U. (2024, February 24). Cohort Profiles: Personality Measurements at the Estonian Biobank of the Estonian Genome Center, University of Tartu. <https://doi.org/10.31234/osf.io/2aey6>

Vollrath, M., Knoch, D., & Cassano, L. (1999). Personality, risky health behavior, and perceived susceptibility to health risks. *European Journal of Personality*, 13(1), 39–50.

*Käesolevaga kinnitan, et olen korrektselt 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.*

*Jon-Einari Bambus*