

Antidepressiva läkemedel och självmord

En empirisk studie om konsumtionen av antidepressiva och
dess effekter på självmordsstatistiken i OECD-länderna

Ida Wikström

Pro gradu-avhandling i nationalekonomi

Handledare: Edvard Johansson

Fakulteten för samhällsvetenskaper och
ekonomi

Åbo Akademi

Våren 2021

ÅBO AKADEMI – FAKULTETEN FÖR SAMHÄLLSVETENSKAPER OCH EKONOMI

Abstrakt för pro gradu-avhandling

Ämne: Nationalekonomi	
Författare: Ida Wikström	
Arbetets titel: Antidepressiva läkemedel och självmord: En empirisk studie om konsumtionen av antidepressiva och dess effekter på självmordsstatistiken i OECD-länderna	
Handledare: Edvard Johansson	
<p>Abstrakt:</p> <p>Depression är en av de främsta orsakerna till självmord och idag är fortfarande självmord en av de vanligaste dödsorsakerna i OECD-länderna. Antalet utskrivna antidepressiva läkemedel har ökat stadigt under de senaste åren samtidigt som självmordstalet sjunkit i de länder som hör till OECD-området. Vissa studier tyder ändå på att konsumtionen av antidepressiva läkemedel kunde ha en positiv korrelation med självmordstalet, speciellt bland barn och unga.</p> <p>Avhandlingen utgår från två frågeställningar, varvid den ena är att undersöka om antidepressiva läkemedel leder till en minskning i självmordstalet. Dessutom undersöker jag om en varning på antidepressiva läkemedel som utfärdas av de olika läkemedelsmyndigheterna som verkar inom OECD-området kan ha påverkat självmordstalet indirekt.</p> <p>Paneldata för OECD-länderna från år 1990 till år 2019 används för att skapa regressionsmodeller med metoderna fixa effekter och difference-in-difference för att besvara frågeställningarna.</p> <p>Resultaten visar att då konsumtionen av antidepressiva läkemedel ökar med 1 definierad dygnsdos per 1000 invånare ökar även självmordstalet med i snitt 0,5 procent. Eftersom inga statistiskt signifikanta effekter av varningen kunde hittas och det finns stora begränsningar i data, dras inga slutsatser gällande varningens effekter. Sammanfattningsvis, tyder resultaten på att antidepressiva läkemedel leder till en liten ökad risk för att begå självmord i OECD-länderna. Däremot behövs mera forskning inom området med mer data och andra metoder för att få ett mer tillförlitligt resultat.</p>	
Nyckelord: paneldata, antidepressiva läkemedel, depression, självmord, OECD-länder, fixa effekter, difference-in-difference, varning	
Datum: 15.5.2021	Sidantal: 55

Innehållsförteckning

1	Inledning.....	1
1.1	Bakgrund	3
2	Teori och tidigare studier.....	7
2.1	Självordsekonomi	7
2.2	Märkningsekonomi	9
2.3	Tidigare studier.....	12
2.3.1	Modell.....	12
2.3.2	Kontrollvariabler.....	15
2.4	Teori om metod	18
2.4.1	Fixa effekter.....	18
2.4.2	Difference-in-difference-metoden	19
3	Metod	22
3.1	Data och variabler.....	22
3.2	Regressionsmodell med fixa effekter	27
3.3	Regressionsmodell med difference-in-difference-metod.....	28
3.4	Regressionsmodell med en staggered difference-in-difference-metod....	31
4	Resultat	33
4.1	Effekten på självmordstalet med metoden fixa effekter	33
4.2	Effekten på självmordstalet med difference-in-difference-metoden	36
4.3	Robusthetstest	40
4.4	Diskussion om resultat.....	42
4.5	Begränsningar	44
4.6	Inför framtida forskning	46
5	Sammanfattning.....	47
	Referenser	48

1 Inledning

Depression är en vanlig psykisk sjukdom i dagens samhälle och enligt Världshälsoorganisationen (2020) lider totalt 264 miljoner människor världen över av depression. Depression kan leda till självmordstankar och i värsta fall självmord. För att bota eller lindra depression och på lång sikt förhindra självmord kan därför antidepressiva läkemedel skrivas ut till deprimerade personer. Enligt OECD (2019) har konsumtionen av antidepressiva läkemedel i OECD-länderna fördubblats då man jämför år 2000 och år 2017 samtidigt som antalet självmord i OECD-länderna totalt sett har minskat med mer än 30 procent mellan åren 1990 och 2017. Hädanefter använder jag genomgående i denna avhandling kortformen antidepressiva då jag menar antidepressiva läkemedel.

Till följd av den ökade konsumtionen av antidepressiva har forskare undersökt om det finns ett samband mellan konsumtionen av antidepressiva och självmordstalet. Ludwig och Marcotte (2005) har utfört en studie som tyder på att konsumtion av antidepressiva leder till ett minskat antal självmord. De använder sig av data som omfattar europeiska länder, USA samt Australien, och metoden de använder är regressionsanalys med fixa effekter. Den första delen av denna avhandling kommer att till stor del efterlikna Ludwig och Marcottes (2005) studie, men avhandlingen skiljer sig från studien i det avseendet att det används nyare och mer data samt att alla OECD-länder analyseras istället för ett mindre sampel. Den andra delen av avhandlingen undersöker om det finns en koppling mellan antalet självmord som begås i OECD-länderna och en varning för antidepressiva som utfärdades av läkemedelsmyndigheter i OECD-länderna. Det förklaras mer om varningen och dess betydelse i delkapitel 1.1.

Syftet med denna avhandling är att undersöka om en ökad utskrivning av antidepressiva leder till en minskning i antal självmord, vilket även tidigare studier tyder på (Coupland et al., 2015; Gibbons et al., 2012; Kasper et al., 2010, Ludwig & Marcotte, 2005). I avhandlingen använder jag mig av data från OECD:s (2021)

databas, OECD.Stat, där det bland annat finns siffror på hur mycket antidepressiva som konsumeras och hur stort självmordstalet är i länderna.

Den ena viktiga frågan i denna avhandling är att ta reda på om det är kostnadseffektivt att skriva ut antidepressiva eller inte. Om utskrivning av antidepressiva i själva verket kunde leda till självmord borde beslutsfattarna och myndigheterna i länderna fundera på att förändra sina riktlinjer gällande behandling av depression och andra allvarliga psykiska sjukdomar. Detta eftersom självmord inte bara berör den person som begår det, utan även personens familj och övriga personer i den avlidnes närhet påverkas av tragedin. Till och med hela länder kan påverkas av självmord, detta visar Lutter et al. (2018) i sin studie som handlar om hur kändisars självmord påverkar befolkningen i olika länder. De kommer fram till att ju högre status kändisen har i ett land desto högre kommer det generella självmordstalet att vara ett år efter kändisens bortgång. Däremot om utskrivning av antidepressiva har en negativ effekt på självmordstalet, vilket även är min hypotes, borde tröskeln för läkare att skriva ut och för patienten att be om antidepressiva sänkas för att i längden rädda fler människors liv.

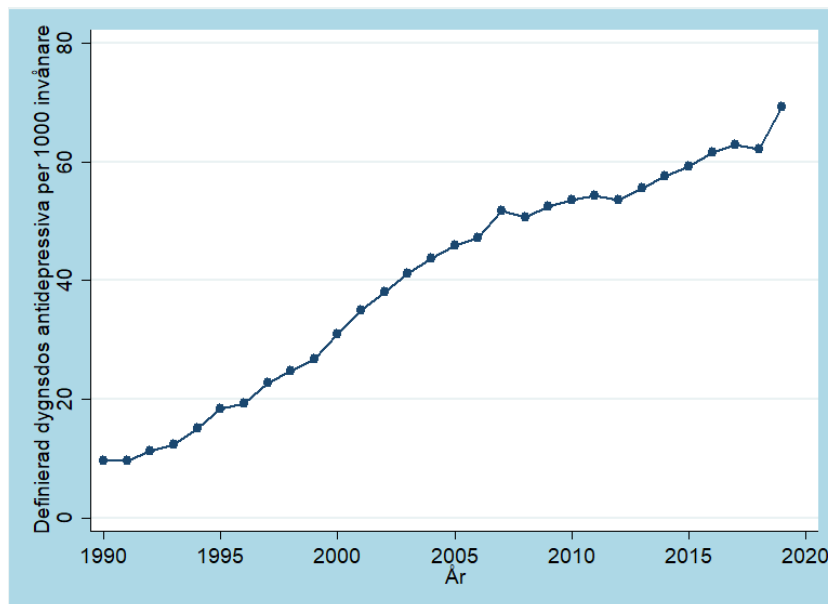
Den andra viktiga frågan att få svar på är om varningar på antidepressiva läkemedel kan leda till en förändring i konsumentbeteendet, som i sin tur kan påverka självmordstalet i OECD-länderna. Forskare är oense om huruvida varningen kan ha påverkat utvecklingen av självmordstalet i de länder där varningen infördes.

Resultaten i min avhandling visar på att en ökning av konsumtion av antidepressiva leder till en liten ökning i andelen självmord. Varningens effekter på självmordstalet i OECD-länderna kan inte antas med hjälp av den metod och det data som används i denna avhandling.

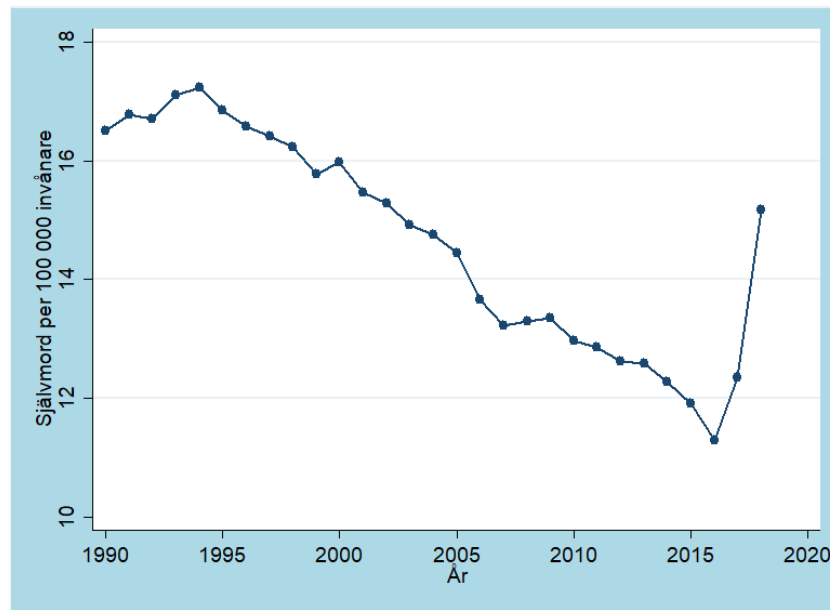
Det finns dock begränsningar i data, speciellt då de gäller konsumtionen av antidepressiva finns det för vissa länder många saknade värden då man väljer att hämta data från till exempel 90-talet.

1.1 Bakgrund

För att kunna förstå sambandet mellan konsumtionen av antidepressiva och självmordstalet diskuteras härnäst tidsseriedata som omfattar de båda variablerna, antidepressiva och självmord. Figur 1.1 illustrerar den genomsnittliga konsumtionen av antidepressiva för åren 1990–2019 och figur 1.2 illustrerar det genomsnittliga antalet självmord för åren 1990–2018. Data som har använts för att göra figurerna är hämtat från OECD:s (2021) databas och genomsnittet för respektive år är uträknat med alla medlemsländer i OECD-området som har rapporterat data för respektive år. Orsaken till att år 2019 inte inkluderas i figur 1.2 är att det saknas data för detta år för OECD-länderna.



Figur 1.1 Genomsnittlig definierad dygnsdos (DDD) antidepressiva per 1000 invånare per dag i OECD – länderna (1990–2019).



Figur 1.2 Genomsnittligt antal självmord per 100 000 invånare i OECD-länderna (1990–2018).

Av figur 1.1 framgår att konsumtionen av antidepressiva har ökat år för år och år 1990 konsumerades i genomsnitt cirka 10 DDD antidepressiva per 1000 invånare medan det år 2019 konsumerades det i genomsnitt cirka 70 DDD antidepressiva per 1000 invånare. Av figur 1.2 framgår att det genomsnittliga självmordstalet generellt sett minskat varje år från år 1990 till år 2016, med undantag från fyra tidsperioder där självmordstalet ökat. Dessa perioder är 1990–1991, 1992–1994, 1990–2000, 2007–2009. Orsaken till att det ser ut som att det genomsnittliga självmordstalet ökar kraftigt år 2017 och 2018 är eftersom det är få länder som tillhandahåller data för dessa år och de som har data som omfattar åren är sådana som tidigare också tidigare haft höga självmordstal. Då figur 1.1 och figur 1.2 jämförs kan man ana att en ökad konsumtion av antidepressiva skulle leda till ett sjunkande självmordstal. Däremot kan man inte anta ett kausalt samband endast genom att se på tidsseriedata och därmed kommer jag i denna avhandling använda mig av regressionsmodeller för att undersöka om det finns ett kausalt samband mellan konsumtionen och självmordstalet.

En annan orsak till att sambandet mellan antidepressiva och självmord blivit omdiskuterat under de senaste åren är att USA:s livsmedels- och läkemedelsmyndighet (2018a) år 2004 utfärdade en varning som berörde antidepressiva läkemedel. Det varnades för att antidepressiva läkemedel i själva verket kan leda till självmord, istället för att förhindra detta att ske, och den riktades främst till barn och unga vuxna. Speilmans et al. (2020) skriver att varningen kom som en följd av ett antal randomiserade interventionsstudier som visade på att antidepressiva läkemedel kunde öka självmordsrisken på kort sikt, speciellt hos unga. Varningen trycktes på alla bipacksedlar till antidepressiva läkemedel och den kom senare även att etableras i andra områden i världen, till exempel i Kanada, Australien och Europeiska unionen (EU).

Sambandet mellan konsumtionen av antidepressiva och självmordstalet har blivit väldigt omdiskuterat sedan varningen utfärdades eftersom forskare har kommit fram till motstridiga slutsatser. Som exempel, skriver Friedman och Leon (2007) att utskrivandet av antidepressiva läkemedel minskade från år 2003 till år 2004 med 18 % och under samma tidsperiod såg man en liten ökning i antalet självmord i USA. Detta motsätter i princip varningen, men det går inte att dra kausala slutsatser genom att endast se på tidsseriedata. Friedman och Leon (2007) skriver även att varningen uppdaterades år 2007 genom att en text om att depression och andra allvarliga psykiska sjukdomar också kan leda till ett självmordstankar tillades till varningen. Denna uppdatering av varningen påvisar det komplexa sambandet mellan varningen och konsumtionen av antidepressiva och andra studier av till exempel Isacsson och Ahlner (2014) och Rihmer och Akiskal (2006) får i likhet med Friedman och Leon (2007) resultat som visar på att unga personer blev mer försiktiga med att konsumera antidepressiva då den första varningen infördes, vilket kan ha lett till en ökning i självmordstalet.

Som exempel, studerar Isacsson och Ahlner (2014) om unga människor i Sverige kan ha upplevt en omvänd effekt av varningen, det vill säga att varningen kan ha lett till en ökning i självmordstalet. Deras slutsatser är att det kan vara fallet eftersom det

skedde en markant ökning i självmord bland unga under fem år efter att varningen infördes. De som begick självmord hade inte tillgång till antidepressiva läkemedel, vilket tyder på att de blivit bristfälligt behandlade eller helt obehandlade.

2 Teori och tidigare studier

I detta kapitel presenteras för det första teorin om självmordsekonomi. För det andra, förklaras teorin bakom märkningsekonomi och för det tredje presenterar jag tidigare studier om antidepressivas effekt på självmordstalet. För det fjärde, avslutar jag med att presentera teori om metoderna jag använder mig av i kapitel 3.

2.1 Självmordsekonomi

Cameron (2005) skriver om självmordsekonomi och varför det kan vara intressant för en nationalekonom att studera ämnet. Självmord är ett ämne som utmanar den traditionella mikroekonomiska teorin där man utgår ifrån människans rationella val. Trots utmaningarna har en del forskare försökt få fram teoretiska modeller om självmord. Dessa modeller kan i sin tur hjälpa beslutsfattare att vidta ändamålsenliga åtgärder för att minska självmordstalet.

Durkheim (1897) var en av de första forskarna som diskuterade självmord ur ett teoretiskt perspektiv inom de sociala vetenskaperna. Detta gjorde han genom att beskriva fyra olika självmordstyper som alla beskriver olika orsaker till att en person begår självmord. Hameresh och Soss (1974) har utvecklat Durkheims resonemang genom att försöka sig på att göra en mikroekonomisk modell som innefattar självmord.

Hameresh och Soss (1974) modell utgår från att självmord är ett nyttomaximeringsbeslut för personen. Självmord kommer att begås då den diskonterade nyttan av en persons livstid är låg, eller till och med negativ. Vad består då denna nytta av? Nyttan är en funktion av konsumtion som är en funktion av ålder och inkomst. Hameresh och Soss (1974) förutspår alltså att nyttan minskar då åldern stiger och att nyttan ökar då inkomsten stiger. Modellen utgår ifrån att personen har en känd diskonteringsränta under livstiden. För att en förbättring av välfärden ska uppnås

måste den diskonterade nyttan för personen vara negativ för någon som helst längre existens. Funktionen för denna nyttomaximering finns i ekvation 1,

Ekvation 1

$$Z(a, I) = \int_a^d e^{-r(m-a)} U[C(m, I) - K(m)] P(m) dm$$

där $Z(a, I)$ är det diskonterade nuvärdet av en individs förväntade livstidsnytta vid åldern a . $U[\cdot]$ och $C(\cdot)$ är nytto- och konsumtionsfunktioner, m är ålder, I är inkomst som kunde konsumeras, K är kostnaden för att hålla sig vid liv varje år, d är den förväntade livslängden, $P(m)$ är sannolikheten att leva till år m givet att leva till individen lever till år a och r är diskonteringsräntan.

Nyttomaximeringsmodellen har blivit kritiserad eftersom den bygger på antagandet om att personen har en känd diskonteringsnytta. Personen kan dock uppskatta en felaktig diskonteringsnytta eller överskatta antalet perioder med negativ nytta om personen lider av till exempel en depression eller ett beroende. I avhandlingen kommer jag att innefatta nyttomaximeringsmodellen i mina regressioner genom att kontrollera för ålder och arbetslöshetsgrad.

Marcotte (2003) utvidgar Hameresh och Soss (1974) modell genom att beakta självmordsförsök som inte leder till ett dödligt utfall i modellen. Marcotte argumenterar för att självmordsförsök kan leda till att personen som utförde försöket får det bättre ekonomiskt och att det kan leda till en ökande förståelse och omtanke av personer i dess omgivning. Marcotte (2003) finner i sin empiriska studie att efter att personer gjort ett självmordsförsök, stiger lönen jämfört med dem som funderat över att begå ett självmordsförsök men inte genomfört det. Även familj och vänner är mer villiga att hjälpa ekonomiskt och med vård efter att ett självmordsförsök begåtts.

2.2 Märkningsekonomi

Denna avhandling behandlar även hur en varning på antidepressiva påverkar självmordstalet, jag undersöker alltså hur personers beteende förändras efter att en varning på antidepressiva läkemedel införs. Därmed är det nödvändigt att se hur teorin om märkningar, i mitt fall varningar, på marknaden ser ut.

Roe och Teisl (1998) skriver att en märkning införs för att förhindra asymmetrisk information på marknaden och detta förenklar i sin tur valet som konsumenten gör utgående från sina preferenser. Märkningar kan hjälpa ekonomer att designa märkningsprogram för att maximera nettosocialförmåner och de kan även hjälpa beslutsfattare att styra konsumentbeteendet i en önskad riktning. Roe och Teisl (1998) skriver också att då det inte finns standardiserad information, som märkningar, på produkter försöker konsumenterna hitta egna sätt för att utesluta vissa produkter och attribut.

En del av OECD-ländernas läkemedelsmyndigheter införde inte varningen på antidepressiva läkemedel för att de ville styra konsumentbeteendet. Läkemedelsmyndigheterna ville snarare informera om risken för självmord för att värna om medborgarnas hälsa. Både Europeiska läkemedelsmyndigheten (2020) och USA:s livsmedels- och läkemedelsmyndighet (2018b) har som mål att övervaka och kontrollera säkerheten på läkemedel som säljs i de områdena de ansvarar över. Däremot kan det inte förbises att varningar på läkemedel kan leda till en förändring i konsumentbeteendet.

Baldwin et al. (2012) skriver i likhet med Roe och Teisl (1998) att en konkurrenskraftig marknad fungerar då konsumenterna är välinformerade om de konkurrerande produkterna. Det ligger därmed i samhällets intresse att reglera marknaden för att invånarna ska må så bra som möjligt. Däremot poängterar Crespi och Murette (2003) att märkningar kan ha oväntade effekter som kan ha större

betydelse än den positiva effekt som kommer av att konsumenterna får fullständig information om produkten.

Crespi och Marette (2003) skriver att det i Europa finns det ett gemensamt märkningssystem för att konsumenterna lätt ska veta var livsmedel är producerade och av vilken kvalitet de är, det kallas gemensam signalering (eng. joint signaling). Risken med gemensam signalering är att det bildas en markandsföringskartell som gör det svårare för den enskilda producenten att öka sitt inflytande på marknaden. De varningar om att antidepressiva kan leda till självmord utfärdades av läkemedelsmyndigheter som styr över stora områden eller länder. Detta betyder att alla läkemedelstillverkare av antidepressiva påverkas av varningen och måste införa den på sina produkter, vilket resulterar i att de enskilda tillverkarna i princip hamnar i en marknadsföringskartell. Crespi och Marette (2003) skriver också att det blir kostsamt då officiella myndigheter, som till exempel läkemedelsmyndigheter, måste kontrollera marknaderna genom till exempel inspektioner. Patenträtten, som ofta används inom läkemedelsindustrin, i samband med en strikt reglerad läkemedelsmarknad leder till att små företag har svårt att ta sig in på marknaden och de läkemedelsföretag som finns blir bara större och färre.

Teorin om detta område, märkningsekonomi, har till stor del koncentrerats på märkning av produkter som exempel livsmedel och tobak. Det går delvis att jämföra varningen på antidepressiva med varningar på tobaksprodukter men inte helt och hållet. Hammond (2011) skriver om varningar på tobaksprodukter och kommer fram till att effekten av hälsorelaterade varningar beror på storleken och designen av varningen. Han menar att dolda varningar som är skrivna endast i form av text inte informerar konsumenten om hälsoeffekterna lika bra som bilder och framträdande text på framsidan av förpackningen. Om läkemedelsmyndigheterna skulle vilja avråda personer från att konsumera antidepressiva borde varningarna för dem således helst finnas på framsidan av läkemedelsförpackningen. Som tidigare konstaterats ligger läkemedelsmyndigheternas ansvar i att informera konsumenterna om det finns säkerhetsrisker med läkemedlen, vilket det finns, men med läkemedel måste alltid

fördelarna vägas mot nackdelarna. Dessutom kan inte läkemedel köpas på fria marknaden utan ett recept av en läkare behövs. Därmed går det inte att applicera dessa tidigare teorier om till exempel tobaksprodukter direkt på läkemedelsprodukter. Det är även ovanligt att ekonomer utför studier som innefattar läkemedel efter som de traditionellt hör till personer som studerar till medicin.

Dorsey et al. (2010) analyserar konsumentbeteendet efter att en varning på atypiska antipsykotiska läkemedel för äldre infördes i USA. Det var också en "black box"-varning, vilket betyder att de varnar för att läkemedlen kan vara dödliga. Det visade sig att konsumtionen av läkemedlen inte bara sjönk bland äldre utan även bland den övriga befolkningen. En liknande oavsiktlig bieffekt (eng. spillover effect) återfanns av Valuck et al. (2007) då en varning på antidepressiva läkemedel infördes för barn år 2003. Varningarna som behandlas i denna avhandling kom år 2004 eller år 2005 beroende på vilket OECD-land det är fråga om.

Katz et al. (2008) undersöker hur barn, unga, unga vuxna och vuxna använde sig av hälsorelaterade tjänster efter att Health Canada (den kanadensiska läkemedelsmyndigheten) införde en varning på hur mycket antidepressiva som får skrivas ut till barn och unga. Efter varningen infördes minskade utskrivningen av antidepressiva i alla åldersgrupper. Ambulatorisk vård av deprimerade barn, unga och unga vuxna minskade direkt efter varningen. Efter varningen steg självmordstalet signifikant för barn och unga och det skedde också en signifikant minskning av läkarbesök bland unga vuxna på grund av sjukdomar relaterade till ångest.

2.3 Tidigare studier

De flesta forskare har koncentrerat sig på empirisk forskning istället för forskning i teorin om självmord. I det första delkapitlet, 2.4.1, beskrivs tidigare studier som influerat utformandet av regressionsmodellerna i denna avhandling. I det andra delkapitlet, 2.4.2, beskrivs några tidigare studier som influerat valet av kontrollvariabler i mina regressionsmodeller.

2.3.1 Modell

Denna empiriska avhandling kommer att till stor del utgå från Ludwig och Marcottes (2005) artikel som även nämndes i inledningen. De har utfört en studie som omfattar 28 länder och kommer fram till att en ökning i utskrivna antidepressiva med 1 piller per capita leder till en minskning i antalet självmord med 2,5 procent. Författarna drar därmed slutsatsen att det skulle vara kostnadseffektivt att skriva ut antidepressiva. Jag kommer till skillnad från Ludwig och Marcotte (2005) även inkludera en difference-in-difference-metod för att försöka se om det faktiskt finns ett negativt kausalt samband mellan konsumtionen av antidepressiva och självmordstalet.

Däremot finner Gibbons et al. (2005) i sin studie som omfattar amerikanska län att antidepressiva som hör till gruppen tricykliska antidepressiva läkemedel (TCA) har ett positivt samband med självmordstalet. Det var liknande studier som Gibbons et al. (2005) utförde som ledde till att varningarna om att antidepressiva kunde leda till självmord började utfärdas i OECD-länderna. Tricykliska antidepressiva läkemedel (TCA) är en grupp antidepressiva som inte används i så stor utsträckning eftersom de är kända för att ha fler och värre bieffekter än till exempel selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) som är en grupp antidepressiva som är vanliga idag (Steffens et al., 1997).

Merparten av tidigare studier inom ämnesområdet, antidepressiva och självmord, består ändå av ekologiska studier, randomiserade interventionsstudier eller metaanalyser. Av dessa olika metoder kan det motiveras att randomiserade interventionsstudier skulle kunna vara de bästa eftersom de innebär att man delar upp samplet i två grupper, en behandlingsgrupp och en kontrollgrupp. Behandlingsgruppen ges i detta fall antidepressiva och kontrollgruppen placebo. Därefter jämförs vilken effekt medicineringen har på självmordstalet för de olika grupperna. Enligt Speilmans et al. (2020) kan denna sorts studier dock göra det svårt att se de verkliga långsiktiga effekterna av läkemedlen, och ofta är självmordstalen så låga att det är svårt att dra relevanta slutsatser. Då det gäller ekologiska studier och metaanalyser kan man egentligen inte dra några kausala samband. Däremot är det ändå intressant att se hurdana resultat forskare fått i tidigare studier med hjälp av dessa metoder.

Kasper et al. (2010) utför en randomiserad interventionsstudie där de använder sig av poolade data från 15 randomiserade interventionsstudier. Alla deltagare i studien har en depressions diagnos. Studien fokuserar på en sorts antidepressiva, Mirtazapin, som ges till både en behandlingsgrupp och en annan kontrollgrupp. De mäter resultaten med hjälp av Hamiltons skala som är en utvärderingsskala för depression. Detta gör de eftersom incidensen för självmord är låg och resultaten visar att på kort sikt, 6 veckor, löper de personer som ingick i behandlingsgruppen statistiskt signifikant lägre risk för att begå självmord än de som ingick i kontrollgruppen. Alltså verkar det som att konsumtion av antidepressiva läkemedel på kort sikt skulle leda till en minskad risk att begå självmord.

Däremot kan studier som liknar Kasper et al.:s (2010) kritiseras eftersom de personer som ingår i både behandlings- och kontrollgruppen har depression. Då är det inte förvånande att de som behandlas med placebo mår sämre än de som får riktiga läkemedel. Det skulle helt enkelt vara bättre om även friska människor skulle ingå i studien, eftersom samplet då skulle ge en riktig representation av verkligheten, men den etiska aspekten av att ge friska människor antidepressiva skulle då kunna bli en riktig vattendelare.

Det är även värt att fundera över om man kan mäta graden av depression på en skala som Kasper et al. (2010) gör. Fastän en person löper en hög risk att begå självmord enligt till exempel Hamiltons skala betyder det inte nödvändigtvis att personen är mer benägen att faktiskt utföra ett självmord. Möller et al. (2008) recenserar tidigare studier och argumenterar för att randomiserade interventionsstudier är mer tillförlitliga än empiriska, eftersom empiriska studier har ett flertal metodologiska begränsningar. Metodologiska begränsningar med empiriska studier är att kunna urskilja företeelserna som självmordstankar, självmordsförsök och utförda självmord. Möller et al. (2008) påpekar även att konsumtion av antidepressiva kan ha olika effekt på självmord i stort: risken för självmordsförsök kan öka, men utförda självmord kan minska. Möllers et al.:s (2008) resultat visar att personer under 25 år löper en liten risk att begå självmord eller ha självmordstankar till följd av konsumtion av antidepressiva. Denna risk minskar ännu mer för personer i 30–40-års åldern. Risken för självmord måste vägas mot fördelarna med de antidepressiva läkemedlen och som Möller et al. (2008) skriver, kan randomiserade interventionsstudier vara till nytta, men det finns fortfarande en risk för att en alltför betydande selektionseffekt ger snedvridna resultat.

Pozzi et al. (2016) skriver en tolkande recension på rapporter som publicerats mellan år 2012 och 2014. Pozzi et al. (2016) skriver att varningen ledde till en minskning i behandling och diagnostisering av depression även för vuxna, fastän varningen gällde främst barn och unga vuxna. Författarna påstår att olikheterna i de metoder som hade använts i studierna har hindrat forskarna från att dra ett kausalt samband mellan konsumtionen av antidepressiva och självmordstalet. De anser även att de mer avancerade statistiska modellerna som kräver stora sampel förbiser individuella karakteristiska drag som spelar stor roll då en person bedömer om det är värt att avsluta sitt liv eller inte. Det finns även signaler i rapporterna som tyder på att kognitiv beteendeterapi inte är riskfri.

Dudley et al. (2010) analyserar sex observationsstudier som innefattar 574 ungdomar som begått självmord. De finner att endast nio av dem (1,6 procent) har haft

antidepressiva läkemedel i blodet vid dödstillfället. Denna lilla studie stöder alltså inte påståendet att konsumtion av antidepressiva direkt skulle leda till självmord bland ungdomar. Däremot visar den att det kan finnas andra bakomliggande orsaker till att en människa tar sitt liv. Detta är dock en liten studie med ett litet sampel, och därför kan inte några betydande slutsatser dras utgående från endast denna studie.

Sammanfattningsvis har det hittills inte utförts många kvantitativa studier som undersöker effekterna av konsumtion av antidepressiva på självmordstalet. Orsakerna till att en människa väljer att ta sitt liv är väldigt individuella och komplexa. Det kan ändå vara till nytta att se på data ur ett makroperspektiv för att få en aning om det kan finnas ett mönster och om beslutsfattare på en högre nivå möjligtvis kunde ändra sin strategi för att förbättra sina invånares mentala hälsa.

2.3.2 Kontrollvariabler

Dahlberg och Lundin (2005) har i likhet med Ludwig och Marcotte (2005) utfört en studie med fixa effekter där de undersöker om antidepressiva lett till en ökning i självmord. Däremot koncentrerar de sin studie till svenska kommuner och till åren 1990–2000. Dahlberg och Lundin (2005) använder sig av arbetslöshet, inkomst, skilsmässor, alkoholkonsumtion och befolkningstäthet som kontrollvariabler i regressionen. Resultaten visar att antidepressiva inte har några statistiskt signifikanta effekter på självmordstalet. Då författarna delar upp samplet i åldersgrupper, hittar de ett positivt statistiskt signifikant samband mellan antalet sålda antidepressiva och självmordstalet för personer under 25 år. Dahlberg och Lundins (2005) artikel och det faktum att varningarna som läkemedelsmyndigheterna utfärdade i majoriteten av OECD-länderna var riktade till unga personer, tyder på att ålder borde ingå som kontrollvariabel i regressionerna i denna avhandling.

Blanchflower och Oswald (2008) påvisar att det finns ett U-format samband mellan psykisk hälsa under livstiden. Ett U-format samband betyder att sannolikheten för att en människa ska drabbas av depression är som högst då människan befinner sig i

medelåldern. Utifrån denna studie väljer jag att kontrollera för ålder i mina regressionsanalyser eftersom självmord ofta är något som sker efter en utdragen depression. Glenn (2009) kommenterar Blanchflower och Oswald (2008) och påstår att de använder sig av olämpliga kontrollvariabler för sin analys. Den mest uppenbart dåliga kontrollvariabeln som Glenn (2009) påstår att Blanchflower och Oswald (2008) använder sig av är civilstånd. Glenn (2009) påstår att människor med god psykisk hälsa antas gifta sig och förbli gifta till skillnad från människor med dålig psykisk hälsa. Därmed skulle det inte vara giftermålet i sig som bestämmer om människor har god psykisk hälsa och kontrollvariabeln hotas av omvänd kausalitet. Glenn (2009) kommenterar även andra kontrollvariabler som borde ifrågasättas och gör till slut estimeringar med sin egen uppdaterade modell och finner att det inte finns stöd för ett U-format samband mellan psykisk hälsa och ålder. Däremot finns det tidigare empirisk forskning inom området konsumtion av antidepressiva och självmord som tyder på att antidepressiva kan leda till skadliga bieffekter hos barn, unga och äldre (Cipriani et al., 2016; Stone et al., 2009; Hammad et al., 2006), vilket motiverar användandet av åldersgrupper som kontrollvariabler i mina regressionsmodeller.

I mina regressionsmodeller använder jag mig av BNP per capita som kontrollvariabel och därmed är det intressant och se om några tidigare studier visar på något samband mellan BNP per capita och självmordstal. Fountoulakis et al. (2005) påstår att det inte kan konstateras att det finns ett kausalt samband mellan ekonomisk omgivning och självmordstalet i europeiska länder mellan år 2000 och 2011, men ett generellt samband kan ses. Zhang et al. (2010) undersöker i sin studie Kina mellan åren 1982 och 2005 och kommer då fram till att Kinas stora uppgång i ekonomin och sjunkande självmordstal däremot korrelerar.

Därmed spelar ekonomin i länderna eventuellt en större roll då kanske geografisk position och olika ekonomiska system spelar en större roll. Blasco et al. (2012) delar upp olika länder i olika grupper beroende på inkomstnivån i respektive land. Resultaten visar att BNP per capita kan korrelera negativt eller positivt beroende på

det geografiska läget och beroende på om länderna är låginkomstländer, medelinkomstländer eller höginkomstländer. BNP korrelerar starkt både positivt och negativt, med självmordstalet och korrelationen är kopplad till inkomstnivån i landet. Därmed anser jag att det är ändamålsenligt att inkludera BNP per capita som kontrollvariabel i mina regressioner.

Många tidigare studier (Pompili et al., 2010; Sher, 2006; Kerr et al., 2011) visar på ett positivt samband mellan alkoholkonsumtion och självmord. Ramstedt (2001) finner att kulturella skillnader mellan länder påverkar hur starkt samband, alkoholkonsumtion och självmord har, medan Testa et al. (2019) påpekar att alkoholtypen kan ha en betydelse för sambandet.

Det finns även belegg för att oupptäckta och obehandlade sjukdomar eller tillstånd ligger bakom alkoholberoende som i sin tur kan leda till självmord. Till exempel Chatterji et al. (2004) gör en empirisk studie och kommer fram till att förtäring av alkohol i berusningssyfte och självmordsförsöken mycket troligt inte har ett kausalt samband. Samtidigt som alkoholmissbruk och självmordsförsöken hos unga kvinnor visar sig ha ett kausalt samband. Jag kommer ändå att använda mig av data som omfattar alkoholkonsumtionen i stort i denna avhandling, eftersom jag söker efter generella mönster och data om alkoholkonsumtionen är lättillgänglig. Kulturella skillnader kommer att beaktas automatiskt då metoden fixa effekter används.

Ett antal olika vetenskapliga artiklar har kommit fram till slutsatsen att skilsmässor korrelerar positivt med självmord, med andra ord har skilda personer en högre benägenhet att begå självmord än ogifta eller gifta personer (Fjeldsted et al., 2017; Kposowa, 2000; Kyung-Sook et al., 2018; Stack, 1990). Detta är även orsak till att till exempel Ludwig och Marcotte (2005) och Dahlberg och Lundin (2005) har med skilsmässa som en kontrollvariabel i de regressioner de gör då de undersöker antidepressivas inverkan på självmordstalet. Eftersom det finns en del tidigare studier som tyder på att det finns en korrelation mellan skilsmässor och självmordstalet

kommer jag även i mina regressionsmodeller innefatta variabeln skilsmässa som kontrollvariabel.

2.4 Teori om metod

2.4.1 Fixa effekter

I detta delkapitel förklarar jag teorin bakom metoden fixa effekter. Metoden fixa effekter används för att kunna se kausala samband i icke-experimentella data. Den grundläggande tanken bakom fixa effekter är att man kontrollerar för variabler som inte har blivit kontrollerade för eller kan kontrolleras för. Detta görs genom att icke-observerbara skillnader mellan individer behandlas som fixa parametrar. Data som används i en modell med fixa effekter måste uppfylla två grundläggande antaganden. Det första antagandet som måste vara uppfyllt är att den beroende variabeln måste vara uppmätt vid minst två olika tillfällen. Det andra antagandet är att värdena för de oberoende variablerna som undersöks måste variera under de tillfällen som den beroende variabeln har mätts. (Allison, 2009)

En fördel med fixa effekter-metoden är att de icke-observerbara variablerna som skapas med hjälp av metoden får korrelera med de observerbara variablerna i regressionsmodellen. Detta skiljer slumpeffektsmetoden från fixa effekter-metoden eftersom de icke-observerbara variablerna inte får korrelera med de observerbara i det fallet. Det finns också en del nackdelar med fixa effekter där den ena är att man inte kan få några estimat över effekterna av variabler som inte förändras med tiden eftersom dessa tas upp av de fixa effekterna. De variabler som förändras över tid måste kontrolleras för genom att läggas till som kontrollvariabler i modellen. Dessutom finns det en risk att fixa effekter metoden resulterar i ett högre standardfel än slumpeffektmetoden. Detta kan hända om det finns för liten variation i observationerna över tid för individerna, då metoden bortser från variationen mellan individerna och endast begränsas till variationen för varje enskild individ. (Allison, 2009)

2.4.2 Difference-in-difference-metoden

Difference-in-difference-metoden brukar användas för att mäta kausala effekter då det finns en behandlingsgrupp och en kontrollgrupp. Wing et al. (2018) börjar med att beskriva difference-in-difference-metoden genom att först beskriva den enklaste difference-in-difference-modellen där två grupper studeras ($g = 1, 2$) under två perioder ($t = 1, 2$). I en denna modell hör ena gruppen ($g = 1$) till kontrollgruppen och den andra ($g = 2$) till behandlingsgruppen. I första perioden exponeras varken kontrollgruppen eller behandlingsgruppen för någon behandling men i andra perioden har behandlingsgruppen behandlats medan kontrollgruppen inte behandlats. Då difference-in-difference-modellen används försöker man se den riktiga effekten av en behandling genom att subtrahera skillnaden behandlingsgruppen hade mellan period 1 och 2 från skillnaden kontrollgruppen hade mellan period 1 och 2. Därav namnet difference-in-difference-metoden. Då detta implementeras i regressionsmodell ser ekvationen ut som i ekvation 2.

Ekvation 2

$$Y_{gt} = \beta_0 + \beta_1 B_g + \beta_2 P_t + \beta_3 (B_g \cdot P_t) + \varepsilon_{gt}$$

där variabeln B_g är en dummyvariabel som antar värdet 1 om gruppen hör till behandlingsgrupp och värdet 0 om gruppen hör till kontrollgruppen. Variabeln P_t är också en dummy som antar värdet 1 för perioden efter att behandlingen inträffat och värdet 0 före behandlingen inträffat. Variabeln $B_g \cdot P_t$ är en interaktionsvariabel som även den är dummy variabel och som antar värdet 1 om både B_g och P_t har värdet 1 annars 0, alltså antar den värdet 1 för behandlingsgruppen efter att gruppen behandlats. Estimatet β_1 visar således gruppeffekten av behandlingen, β_2 visar tidstrenden och β_3 den kausala effekten av behandlingen om en bra regressionsmodell använts.

Som med de flesta teorier är verkligheten oftast mer komplicerad, där flera tidsperioder och grupper används för att estimeras en difference-in-difference-modell. Då kan det genomföras en generaliserad difference-in-difference-modell där fixa effekter också

innefattas i modellen. Då de fixa effekterna innefattas måste variabelerna B_g och P_t uteslutas eftersom dessa effekter tas upp i de fixa effekterna. Vi ser då också en average treatment effekt istället för en effekt som man gör då två grupper jämförs. Den generaliserade difference-in-difference-modellen ser således ut som i ekvation 3.

Ekvation 3

$$Y_{gt} = a_g + b_t + \delta D_{gt} + \varepsilon_{gt}$$

där a_g representerar de gruppfixa effekterna, b_t de tidfixa effekterna, D_{gt} en interaktionsvariabel som är en dummy variabel som antar värdet 1 om gruppens (g) behandling gäller i period (t), annars antar den värdet 0.

Det finns två viktiga antaganden som måste uppfyllas för att kunna använda difference-in-difference-modellen:

1. Antagandet om parallella trender ska gälla och
2. Strikt exogenitet måste gälla.

Strikt exogenitet applicerat på mitt fall betyder att det inte gäller om det skedde en förändring i beteendemönstret i konsumtionen av antidepressiva redan innan varningen infördes. Om antagandet om strikt exogenitet äventyras, kan metoden få minskad validitet. Antagandet om parallella trender går ut på att behandlingsgruppens och kontrollgruppens utfallsvariabel ska ha ett liknande mönster över tid för att modellen ska vara valid.

Cunningham (2021) skriver om Goodman-Bacon (2019) som brutit ner staggered difference-in-difference metoden bit för bit för att göra den förståelig. En staggered difference-in-difference metod beaktar skillnader i tidpunkter då behandlingen sker, vilket i verkligheten sker ofta då till exempel ett land inför en lag och efter det dröjer det några månader innan en annat land inför en likadan lag. Ofta använder sig forskare av dubbelriktade fixa effekter då de estimerar en staggered difference-in-difference

modell. Ekvationen för en staggered difference-in-difference modell ser ut som i ekvation 4.

Ekvation 4

$$Y_{gt} = a_0 + a_g + b_t + \delta D_{gt} + X_{gt} + \varepsilon_{gt}$$

I ekvation 4 är estimatet δ med dubbelriktade fixa effekter ett viktat medelvärde av alla difference-in-difference estimat. Vikterna beror på gruppstorlek och variansen inom behandlingen.

Cunningham (2021) påpekar dock att det finns en del brister med staggered difference-in-difference metoden och vikterna som används i den. En av dessa brister är att ju fler länder som införde lagen på samma gång desto större vikt har de på det slutgiltiga estimatet och därmed påverkar gruppvariationen utfallet. Variansen inom gruppen inverkar även på utfallet genom att de länder som hör till behandlingsgruppen och där behandlingen skett i mitten av panelen, direkt påverkar den genomsnittliga behandlingseffekten på de behandlade (eng. Average Treatment Effects on the Treated). Detta betyder att man genom att förlänga eller förkorta panelen kan få olika estimat på grund av att behandlingsgruppens varians förändras.

3 Metod

I detta kapitel börjar jag med att beskriva mitt datamaterial och mina variabler. I delkapitel 3.2 beskrivs utformandet av en regressionsmodell med fixa effekter och i delkapitel 3.3 utformas en regressionsmodell med difference-in-difference-metoden.

3.1 Data och variabler

Jag har hämtat alla data som analyseras i denna avhandling från OECD:s (2021) statistikdatabas. Jag använder mig av årsvisa paneldata från år 1990 till 2019 för de 37 länder som hör till OECD-området. Jag har valt att börja panelen år 1990 eftersom många OECD-länder började rapportera om konsumtionen av antidepressiva läkemedel från och med det året. De senaste observationerna som finns i data är från år 2019.

I avhandlingen undersöks sambandet mellan variabeln *själv mord* och *antidepressiva*. Variabeln *själv mord* visar hur många invånare som begått självmord per 100 000 invånare. Variabeln *själv mord* definieras i data som då personen som begått handlingen vetat om det dödliga utfallet som följer av handlingen. Jag har logaritmerat variabeln för att få den normalfördelad eftersom variabelns fördelning var skev åt höger. Variabeln *antidepressiva* mäts utgående från den definierade dygnsdosen per 1000 invånare. Den definierade dygnsdosen för antidepressiva är ett genomsnitt av de rekommenderade doserna av antidepressiva läkemedel då de används för dess huvudindikation. Då ett läkemedel används för dess huvudindikation betyder det att läkemedlet används för dess huvudsakliga syfte. Ett läkemedel kan ha andra indikationer som inte räknas med i den definierade dygnsdosen. Då det gäller variabeln *antidepressiva* är läkemedlets huvudindikation att motverka depression. (WHOCC, 2018)

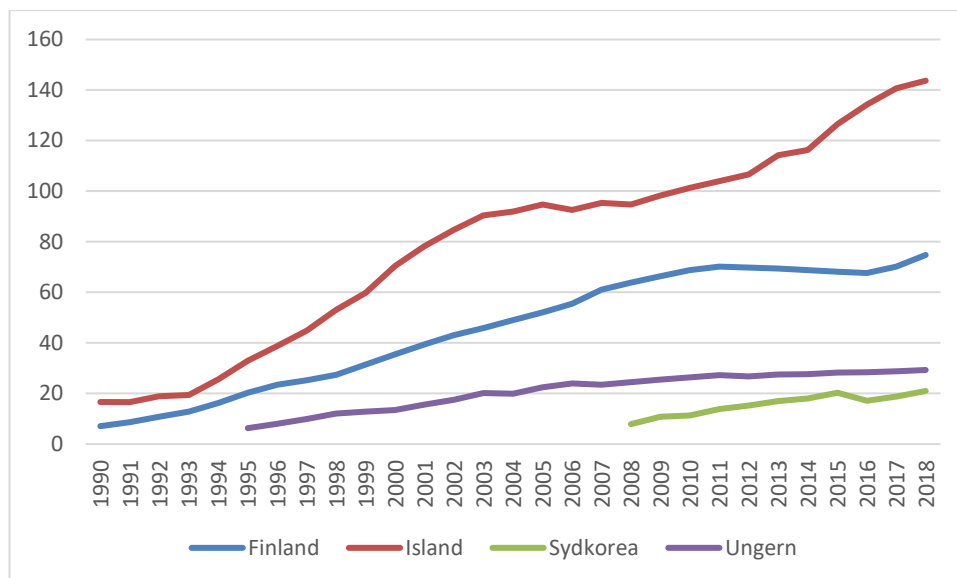
I övrigt i mina regressionsmodeller använder jag mig av ett flertal kontrollvariabler som kan tänkas påverka utfallet. Kontrollvariabeln *skilsmässor* står för antalet skilsmässor per 1000 invånare och *alkoholkonsumtion* är given i liter per capita för invånare över 15 år. Dessutom inkluderar jag variabeln *real BNP/capita* som ett slags välfärdsåtgång. Variabeln uppmäts i fasta priser med år 2015 som basår och med köpkraftsparitet. Variabeln logaritmeras även så att den blir normalfördelad i regressionsanalyserna.

Kontrollvariabeln *arbetslöshetsgrad* visar andelen arbetslösa i procent av den arbetsföra befolkningen i åldern 15–64 år. Variabeln *invånare* är uppdelad i åtta åldersgrupper och visar den procentuella andelen som tillhör respektive åldersgrupp, och referensgruppen är åldersgruppen 0–14 år. Den procentuella andelen beräknar jag med data hämtat från OECD (2021) genom att dela antalet personer i varje åldersgrupp med den totala folkmängden för varje land. Variabeln innefattas för att kontrollera om demografin påverkar utfallet.

Tabell 3.1: Deskriptiv statistik över internationella paneldata

	Medelvärde	Standardavvikelse
Själv mord (logaritmerad)	2,529	0,018
Antidepressiva (per 1000 invånare)	46,658	27,432
Real BNP/capita (logaritmerad)	10,364	0,481
Skilsmässor (per 1000 invånare)	2,101	0,809
Arbetslöshetsgrad (%)	9,324	2,987
Alkoholkonsumtion (liter per capita)	7,831	4,130
<u>Andel invånare per åldersgrupp (%):</u>		
0–14 år	19,300	4,903
15–24 år	13,847	2,413
25–34 år	14,583	1,531
35–44 år	14,403	1,323
45–54 år	12,994	1,877
55–64 år	10,649	2,185
65–74 år	7,983	2,007
75 år och över	6,239	2,130

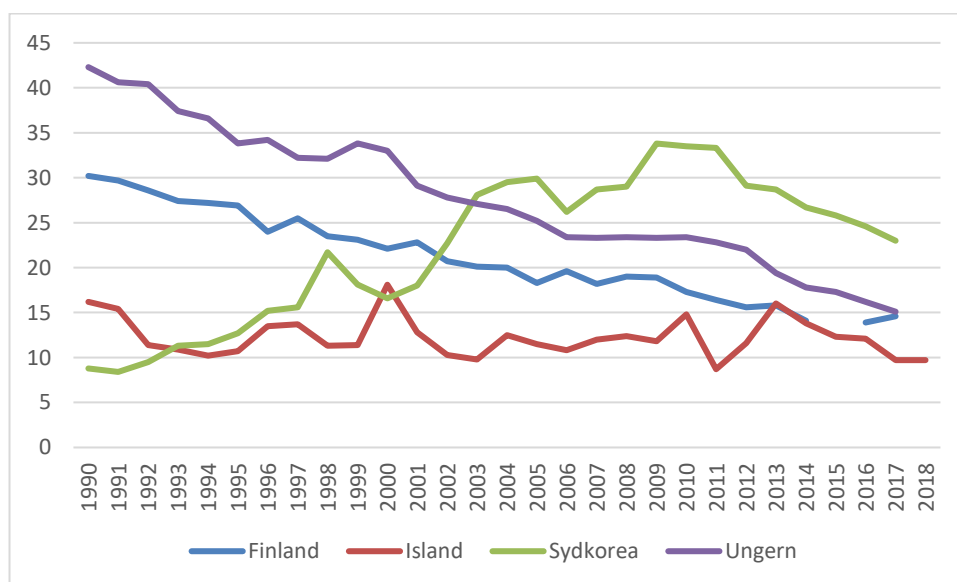
Fastän konsumtionen av antidepressiva ökat och självmorden minskat då man ser till OECD-länderna i stort, finns det i statistiken också en variation mellan länderna. För att illustrera läget i OECD-länderna visas härnäst två figurer som visar deskriptiv statistik över konsumtionen av antidepressiva och självmordstalet. I figur 3.1 visas den definierade dygnsdosen antidepressiva per 1000 invånare som konsumeras per dag för fyra olika medlemsländer i OECD-området. Länderna är Finland, Island, Sydkorea och Ungern. De fyra länderna är valda på måfå för att visa på variationen i konsumtion av antidepressiva som finns mellan olika OECD-länder.



Figur 3.1 Definierad dygnsdos (DDD) antidepressiva per 1000 invånare per dag.

Enligt figur 3.1 har Island haft den största ökningen i konsumtionen av antidepressiva mellan åren 1990 och 2018, medan Sydkorea haft den minsta ökningen. Däremot fattas data för flera år för Sydkorea, och för en del år för Ungern.

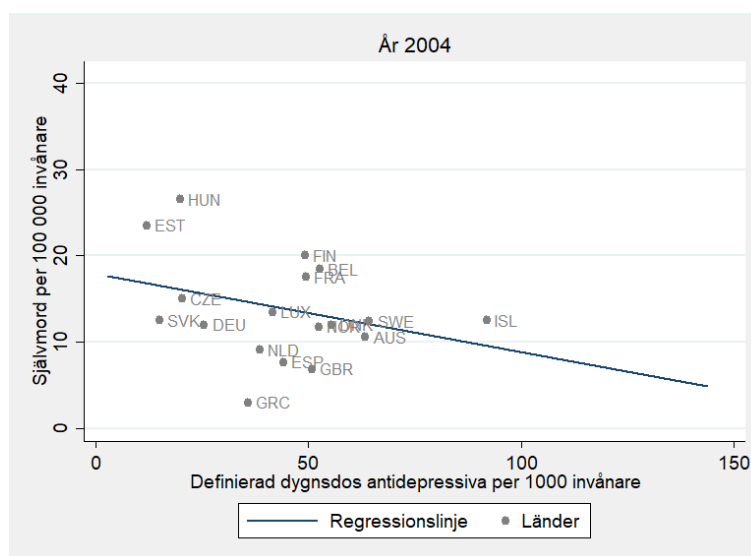
I figur 3.2 visas antal dödsfall per 100 000 invånare för samma länder som i figur 3.1.



Figur 3.2 Själv mord per 100 000 invånare.

Då figur 3.1 och figur 3.2 jämförs kan man se att i de länder där det skrivs ut mest antidepressiva har antal självmord per 100 000 invånare även varit lågt. Detsamma gäller det omvända. Här kan man ana att antidepressiva hjälper människors mentala hälsa och förhindrar självmord. Däremot kan inte kausala samband antas genom att endast se på dessa grafer och variationerna mellan länderna måste också beaktas och detta kommer göras genom en regressionsmodell med fixa effekter.

Figur 3.3 nedan visar sambandet mellan variabeln självmord och antidepressiva år 2004 i OECD-länderna.



Figur 3.3: Förhållandet mellan självmord per 100 000 invånare och definierad dygnsdos antidepressiva per 1000 invånare år 2004.

Figur 3.3 visar tecken på att min hypotes om att självmorden minskar då konsumtionen av antidepressiva ökar stämmer för år 2004. Detta eftersom regressionslinjen lutar nedåt. I de följande delkapitlen utformar jag med hjälp av olika regressionsmodeller ifall detta samband stämmer under en längre tidsperiod.

3.2 Regressionsmodell med fixa effekter

Härnäst utförs en regressionsanalys med fixa effekter där både landfixa och årsfixa effekter inkluderas. Jag börjar med att skapa en dummy-variabel (μ_i) för respektive land. Detta görs eftersom de faktorer som är konstanta i länderna över tid ska fångas upp av variabeln. Då variabeln inkluderas i modellen tas de effekter som är konstanta i länderna över tid inte upp i feltermen och de tas inte heller upp i någon av de andra förklarande variablerna vilket kan generera ett snedvridet resultat. De landfixa effekterna används eftersom jag förväntar mig att det finns konstanta skillnader mellan länderna i OECD-området som kan påverka utfallet. Exempel på sådana konstanta skillnader är till exempel ländernas geografiska lägen, klimat och kulturer.

De årsfixa effekterna beaktas genom att en dummy-variabel, δ_t , skapas för varje år i data. De årsfixa effekterna beaktar effekter som är gemensamma för respektive år i data och dessa effekter kan felaktigt tas upp i de förklarande variablerna.

Då de landfixa och årsfixa effekterna inkluderas, estimerar jag följande regressionsmodell för att undersöka effekten av konsumtionen av antidepressiva läkemedel på självmordstalet:

$$\begin{aligned} \ln(\text{självord})_{it} & \qquad \qquad \qquad (1) \\ &= \beta_1 \text{antidepressiva}_{it} + \beta_2 \ln(\text{real BNP/capita})_{it} + \beta_3 \text{skilsmässor}_{it} + \\ &+ \beta_4 \text{arbetslöshetsgrad}_{it} + \beta_5 \text{alkoholkonsumtion}_{it} + \beta_6 \text{invånare 15 -} \\ &24\text{år}_{it} + \beta_7 \text{invånare 25 - 34 år}_{it} + \dots + \beta_{11} \text{invånare 65 - 74år}_{it} + \\ &\beta_{12} \text{invånare över 75 år}_{it} + \mu_i + \delta_t + \varepsilon_{it} \end{aligned}$$

I modell 1 visar den beroende variabeln *självord*, antal självmord per 100 000 invånare. Den oberoende variabeln *antidepressiva* står för den definierade dygnsdosen antidepressiva per 1000 invånare. Variabeln *ln(real BNP/capita)* är real BNP per capita logaritmerad. Variabeln *skilsmässor* står för antalet skilsmässor per 1000 invånare och variabeln *alkoholkonsumtion* står för antalet liter alkohol över 15-åringar

konsumerar. Variablerna som är namngivna *invånare* visar andelen personer i procent som hör till en varje åldersgrupp. Variabeln är i sju olika åldersgrupper: 0–14 år, 15–24 år, 25–34 år, 35–44 år, 45–54 år, 55–64 år, 65–74 år, över 75 år. Variabeln μ_i beaktar landfixa effekterna, variabeln δ_t beaktar de årsfixa effekterna och variabeln ε_{it} fångar upp effekten som varierar inom länderna över tid. Referensgruppen i modellen är invånare mellan 0 och 14 år.

3.3 Regressionsmodell med difference-in-difference-metod

En varning om antidepressiva läkemedel utfärdades av de ansvariga läkemedelsmyndigheterna i de flesta OECD-länder kring år 2004. De ansvariga läkemedelsmyndigheterna i respektive land varnade för att konsumtion av antidepressiva kan leda till ett ökat antal självmord. I och med att vissa OECD-länder införde varningen och andra inte, kan en difference-in-difference-metod användas.

I data som används finns det observationer av endast tre länder som införde varningen år 2004: Australien, Kanada och Nya Zeeland. Till en början bortser jag helt från de tre länderna i min analys, men i modellerna som behandlas i delkapitel 3.4 beaktas länderna då jag gör en staggered difference-in-difference-modell. Europeiska läkemedelsmyndigheten (2004) utfärdade varningen för alla EU-länder år 2005. För övriga OECD-länder som har data för åren 2004–2005 hittas inte någon information om någon varning, och därför antas att dessa länder inte infört någon varning. Därmed kommer EU-länderna höra till behandlingsgruppen samtidigt som de övriga länderna kommer höra till kontrollgruppen. De sju länder som hör till kontrollgruppen är Chile, Colombia, Israel, Turkiet, Japan, Korea och Mexiko.

Eftersom det saknas data för länderna som hör till kontrollgruppen är jag tvungen att utföra en interpolation av observationer bakåt i tiden för alla länder i data. Interpolation

betyder att jag skattar värden för variabeln *antidepressiva* bakåt i tiden utgående från vilka värden länderna har längre fram i tiden. Beskrivet i ekvation 5,

Ekvation 5

$$\begin{aligned} & \textit{antidepressiva}_{n_y} \\ &= \frac{\textit{antidepressiva}_1 - \textit{antidepressiva}_0}{\textit{år}_1 - \textit{år}_0} (\textit{år}_{n_y} - \textit{år}_0) \\ &+ \textit{antidepressiva}_0 \end{aligned}$$

där $\textit{antidepressiva}_{n_y}$ är den nya variabeln som skapas där de skattade värdena finns med. $\textit{år}_{n_y}$ är det år där det saknas värde för konsumtion av antidepressiva. För att få reda på värdet på $\textit{antidepressiva}_{n_y}$ används de närmaste värdena ($\textit{år}_0, \textit{antidepressiva}_0$) och ($\textit{antidepressiva}_1, \textit{år}_1$), där $\textit{år}_0 < \textit{år}_{n_y}$ och $\textit{år}_1 > \textit{år}_{n_y}$ och där $\textit{antidepressiva}_0$ och $\textit{antidepressiva}_1$ är observerade. Om de närmaste värdena ($\textit{år}_0, \textit{antidepressiva}_0$) och ($\textit{antidepressiva}_1, \textit{år}_1$) inte kan återfinnas på båda sidorna av $\textit{år}_{n_y}$ används de närmaste värdena på samma sida av $\textit{år}_{n_y}$ för att räkna ut samma formel. (StataCorp LLC, 2021)

Denna metod som jag använder mig av är största begränsningen då jag skattar difference-in-difference-modellen eftersom jag inte vet hur väl de skattade värdena representerar verkligheten och därmed är det svårt att få väntevärdesriktiga resultat utgående från denna metod. Detta diskuteras mer i kapitel 4.5 som handlar om begränsningar med avhandlingen.

Då jag använder mig av difference-in-difference-metoden utökas min tidigare modell, modell 1, genom att jag adderar två binära variabler och en interaktionsterm. Dessutom bortser jag från landfixa och årsfixa effekter och får då modell 2.1, som ser ut som följande:

$$\begin{aligned}
& \ln(\text{självmord})_{it} && (2.1) \\
& = \beta_1 \text{antidepressiva}_{it} + \beta_2 \ln(\text{real BNP per capita})_{it} + \beta_3 \text{skilsmässor}_{it} + \\
& + \beta_4 \text{arbetslöshetsgrad}_{it} + \beta_5 \text{alkoholkonsumtion}_{it} + \beta_6 \text{invånare 15 -} \\
& 24\text{år}_{it} + \beta_7 \text{invånare 25 - 34 år}_{it} + \dots + \beta_{11} \text{invånare 65 - 74år}_{it} + \\
& \beta_{12} \text{invånare över 75 år}_{it} + \beta_{13} \text{behandling} + \beta_{14} \text{efter varning} + \\
& \beta_{15} \text{behandlingsgruppen efter varning} + \varepsilon_{it}.
\end{aligned}$$

Interaktionstermen är en binär variabel som i modell 2.1 kallas *behandlingsgruppen efter varning*. Variabeln har jag estimerat genom att jag först skapat en binär variabel, *behandling* som antar värdet 1 om landet är i behandlingsgruppen, och värdet 0 om landet är i kontrollgruppen. Därefter skapade jag en annan binär variabel, *efter varning*, som antar värdet 1 efter att varningen infördes, och värdet 0 innan varningen infördes i landet. Den binära interaktionstermen, *behandlingsgruppen efter varning*, i modell 2.1 skapas genom att variabeln *behandling* och variabeln *efter varning* multipliceras så att den nya variabeln antar värdet 1 om landet hör till behandlingsgruppen och tidpunkten är efter att varningen infördes, annars antar den värdet 0.

Jag estimerar även en regressionsmodell där jag kombinerar difference-in-difference-metoden med fixa effekter metoden. Denna modell benämns modell 2.2 och ser ut som följande:

$$\begin{aligned}
& \ln(\text{självmord})_{it} && (2.2) \\
& = \beta_1 \text{antidepressiva}_{it} + \beta_2 \ln(\text{real BNP per capita})_{it} + \beta_3 \text{skilsmässor}_{it} + \\
& + \beta_4 \text{arbetslöshetsgrad}_{it} + \beta_5 \text{alkoholkonsumtion}_{it} + \beta_6 \text{invånare 15 -} \\
& 24\text{år}_{it} + \beta_7 \text{invånare 25 - 34 år}_{it} + \dots + \beta_{11} \text{invånare 65 - 74år}_{it} + \\
& \beta_{12} \text{invånare över 75 år}_{it} + \beta_{13} \text{behandlingsgruppen efter varning} + \mu_i + \\
& \delta_t + \varepsilon_{it}.
\end{aligned}$$

Då difference-in-difference-metoden kombineras med fixa effekter leder det till att variablerna *behandling* och *efter varning* måste utelämnas, annars blir det multikollinearitetsproblem och interaktionsvariabeln utelämnas automatiskt. Det är interaktionsvariabeln som är mest intressant och därmed måste de andra två variablerna utelämnas manuellt. Interaktionsvariabeln är intressant eftersom jag vill se effekten på självmordstalet efter att varningen infördes i de länder som hör till behandlingsgruppen.

3.4 Regressionsmodell med en staggered difference-in-difference-metod

Jag vill prova att utöka min modell genom att innefatta länderna Australien, Kanda och Nya Zeeland som införde varningen år 2004. Detta kan jag göra genom att estimeras en staggered difference-in-difference-modell. En staggered difference-in-difference-modell är liknar en vanlig difference-in-difference-modell men det tas med en andra behandlingsgrupp. Därmed innehåller modellen två behandlingsgrupper och en kontrollgrupp. Då modellen estimeras kan inte variablerna *behandling* och *efter varning* vara med i modellen eftersom det blir problem multikollinaritet. Därmed kan endast interaktionsvariabeln, *behandlingsgruppen efter varning*, inkluderas och modellen ser ut som modell 3.1.

$$\begin{aligned}
 \ln(\text{självmord})_{it} & \qquad \qquad \qquad (3.1) \\
 = & \beta_1 \text{antidepressiva}_{it} + \beta_2 \ln(\text{real BNP per capita})_{it} + \beta_3 \text{skilsmässor}_{it} + \\
 & + \beta_4 \text{arbetslöshetsgrad}_{it} + \beta_5 \text{alkoholkonsumtion}_{it} + \beta_6 \text{invånare } 15 - \\
 & 24\text{år}_{it} + \beta_7 \text{invånare } 25 - 34 \text{år}_{it} + \dots + \beta_{11} \text{invånare } 65 - 74\text{år}_{it} + \\
 & \beta_{12} \text{invånare över } 75 \text{år}_{it} + \beta_{13} \text{behandlingsgruppen efter varning} + \varepsilon_{it}
 \end{aligned}$$

Jag estimerar även modell 3.2 där jag inkluderar de fixa effekterna. I enlighet med Cunningham (2021), se teori i kapitel 2.4.1.

$$\begin{aligned}
& \ln(\text{självord})_{it} && (3.2) \\
& = \beta_1 \text{antidepressiva}_{it} + \beta_2 \ln(\text{real BNP per capita})_{it} + \beta_3 \text{skilsmässor}_{it} + \\
& + \beta_4 \text{arbetslöshetsgrad}_{it} + \beta_5 \text{alkoholkonsumtion}_{it} + \beta_6 \text{invånare 15 -} \\
& 24\text{år}_{it} + \beta_7 \text{invånare 25 - 34 år}_{it} + \dots + \beta_{11} \text{invånare 65 - 74år}_{it} + \\
& \beta_{12} \text{invånare över 75 år}_{it} + \beta_{13} \text{behandlingsgruppen efter varning} + \mu_i + \\
& \delta_t + \varepsilon_{it}
\end{aligned}$$

4 Resultat

I det första delkapitlet visas resultaten av effekten av antidepressiva läkemedel på självmordstalet med hjälp av metoden fixa effekter. I de efterföljande två delkapitlen undersöks effekten av en varning på självmordstalet i länderna genom att det först används en vanlig difference-in-difference-metod och sedan används en staggered difference-in-difference-metod. I det sista delkapitlet utför jag robusthetstest genom att begränsa tidsperioden för data som används.

4.1 Effekten på självmordstalet med metoden fixa effekter

I tabell 4.1 visas i första kolumnen ett OLS-estimat. I den andra kolumnen visas ett estimat som beaktar landfixa effekter och i den tredje kolumnen visas modell 1 som beskrivs i delkapitel 3.2 och som innefattar både landfixa och årsfixa effekter.

Tabell 4.1: Effekten av antidepressiva på självmordstalet med OLS och fixa effekter

	Självmord (logaritmerad)	Självmord (logaritmerad)	Modell 1 Självmord (logaritmerad)
Antidepressiva (DDD per 1000 invånare)	-0,000121*** (0,000936)	0,00422** (0,00171)	0,00502*** (0,00173)
Real BNP/capita (logaritmerad)	-0,340*** (0,0635)	-0,848*** (0,262)	-0,712** (0,287)
Skilsmässor (per 1000 invånare)	0,198*** (0,0377)	-0,000767 (-0,0411)	0,0178 (0,0405)
Alkoholkonsumtion (liter per capita)	0,0527*** (0,0102)	0,0141 (0,0141)	0,0131 (0,0144)
Arbetslöshetsgrad (%)	-0,0188*** (0,00489)	0,00338 (0,00495)	0,00531 (0,00471)
Andel invånare per åldersgrupp (%):			
15-24 år	-0,0384 (0,0274)	0,00935 (0,0145)	0,0237 (0,0238)
25-34 år	-0,0802*** (0,0180)	0,0398** (0,0156)	0,0429** (0,0209)
35-44 år	-0,0327 (0,0219)	0,0318 (0,0202)	0,0417 (0,0267)
45-54 år	0,0975*** (0,0179)	0,0475** (0,0219)	0,0540** (0,0228)
55-64 år	0,0585*** (0,0175)	0,0190 (0,0195)	0,0223 (0,0226)
65-74 år	-0,0281 (0,0249)	0,0233 (0,0272)	0,0137 (0,0291)
75 år och över	-0,0837*** (0,0268)	0,00247 (0,0294)	-0,000249 (0,0344)
År	-0,0183*** (0,00436)	-0,0118 (0,00703)	
Konstant	43,00*** (8,625)	32,42** (12,84)	7,243*** (2,604)
Landfixa effekter	Nej	Ja	Ja
Årsfixa effekter	Nej	Nej	Ja
Antal observationer	446	446	446
Förklaringsgrad	0,490	0,541	0,573

Robusta standardfel inom parentes. Referensgrupp: Andel invånare 0–14 år.

***, ** och * visar signifikans på 1-, 5-, och 10-procentsnivån.

Av tabell 4.1 framgår att många estimat är statistiskt signifikanta på 1-procentsnivån då OLS-modellen körs, men då de landfixa och årsfixa effekterna beaktas minskar signifikansen rejält för estimaten för kontrollvariablerna *skilsmässor*, *arbetslöshetsgrad* och *alkoholkonsumtion*. Estimatet för variabeln *Real BNP/capita* är fortfarande statistiskt signifikant på 5-procentsnivån efter att de landfixa och årsfixa effekterna inkluderas i modellen.

Det mest väsentliga estimatet för min undersökning, alltså estimatet för variabeln *antidepressiva*, tolkas på följande sätt: då konsumtionen av antidepressiva ökar med 1 definierad dygnsdos per 1000 invånare ökar även självmorden med cirka 0,5 procent. Eftersom utfallsvariabeln *själv mord* är logaritmerad multipliceras estimatet från tabellen med 100 och man får fram den procentuella effekten. Estimatet är även signifikant på 1-procentsnivån. Detta estimat motsätter sig min hypotes om att antidepressiva skulle leda till en minskning i självmordstalet men resultaten och deras betydelse diskuteras mer utförligt i delkapitel 4.4.

Estimatet för andelen personer mellan 45 och 54 år visar ett positivt signifikant samband på 5-procentsnivån mellan åldersgruppen och självmordstalet i landet. Detta estimat indikerar att teorin om ett U-format samband mellan mental hälsa och ålder stämmer. Det U-formade sambandet som betyder att människan skulle ha sjunkande mental hälsa ända till medelåldern och att den mentala hälsan skulle stiga igen efter att perioden är över indikeras också stämma eftersom estimaten för respektive åldersgrupper ökar ända upp till medelåldern medan estimaten börjar sjunka igen i åldersgrupperna som kommer efter 45–54 år.

Då robusta standardfel används justeras standardfelen för eventuell heteroskedasticitet och autokorrelation i feltermen. Eftersom mina data består av en lång panel och därmed ett relativt stort sampel gör jag som Woolridge (2009) rekommenderar och använder mig av robusta standardfel.

4.2 Effekten på självmordstalet med difference-in-difference-metoden

I tabell 4.2 visas modell 2.1, där difference-in-difference-metoden tillämpas. De länder som införde varningen år 2005 hör till behandlingsgruppen, medan de länder som inte alls infört varningen hör till kontrollgruppen. I modell 2.2 utökar jag difference-in-difference-metoden genom att lägga till landfixa och årsfixa effekter.

Tabell 4.2: Effekten av antidepressiva på självmordstalet med difference-in-difference-metoden och fixa effekter

	Modell 2.1	Modell 2.2
	Självmord (logaritmerad)	Självmord (logaritmerad)
Antidepressiva (DDD per 1000 invånare)	-0,00206** (0,000745)	0,00230*** (0,000785)
Real BNP/capita (logaritmerad)	-0,297*** (0,0582)	-0,520** (0,217)
Skilsmässor (per 1000 invånare)	0,351*** (0,0296)	0,0780 (0,0557)
Alkoholkonsumtion (liter per capita)	0,0446*** (0,00755)	0,0118 (0,0146)
Arbetslöshetsgrad (%)	-0,0143*** (0,00388)	0,00798 (0,00565)
Andel invånare per åldersgrupp (%):		
15-24 år	-0,0284 (0,0223)	0,00458 (0,0295)
25-34 år	-0,0755*** (0,0148)	0,0267 (0,0223)
35-44 år	0,00771 (0,0152)	0,0693** (0,0310)
45-54 år	0,103*** (0,0144)	0,106*** (0,0242)
55-64 år	0,0201 (0,0179)	0,0813*** (0,0175)
65-74 år	-0,0144 (0,0203)	0,0938*** (0,0262)
75 år och över	-0,0845*** (0,0219)	-0,0115 (0,0390)
Behandling	-0,0823 (0,0945)	
Efter varning	-0,112 (0,108)	
Behandlingsgruppen efter varning	0,0937 (0,105)	-0,113 (0,107)
År	-0,0135*** (0,00512)	
Konstant	32,13*** (10,52)	3,512 (2,521)
Landfixa effekter	Nej	Ja
Årsfixa effekter	Nej	Ja
Antal observationer	636	636
Förklaringsgrad	0,553	0,619

Robusta standardfel inom parentes. Referensgrupp: Andel invånare 0–14 år.

***, ** och * visar signifikans på 1-, 5-, och 10-procentsnivån.

Modell 2.1 i tabell 4.2 visar på att varningen som utfärdades på de antidepressiva läkemedlen leder till en positiv effekt på självmordstalet. Modell 2.2 däremot visar att konsumtionen av antidepressiva skulle ha en negativ effekt på självmordstalet. Estimatet för interaktionsvariabeln, *behandlingsgruppen efter varning*, är negativt i modell 2.1 och positivt i modell 2.2. Dock är estimatet icke-signifikant i båda modellerna. Att variabeln är negativ betyder att i de länder som införde varningen sjönk antalet självmord efter att varningen infördes.

I tabell 4.3 estimeras modell 3.1 och 3.2 med en staggered difference-in-difference-metod. Detta eftersom tre länder, Australien, Kanada och Nya Zeeland, införde varningen på antidepressiva läkemedel år 2004 och de då kan beaktas då modellen används. Modell 3.1 är en OLS-modell och modell 3.2 är en modell som inkluderar landfixa och årsfixa effekter.

Tabell 4.3: Effekten av antidepressiva på självmordstalet med staggered difference-in-difference-metod och fixa effekter

	Modell 3.1	Modell 3.2
	Självmord (logaritmerad)	Självmord (logaritmerad)
Antidepressiva (DDD per 1000 invånare)	-0,00220*** (0,000580)	0,00267*** (0,000794)
Real BNP/capita (logaritmerad)	-0,304*** (0,0564)	-0,544** (0,216)
Skilsmässor (per 1000 invånare)	0,348*** (0,0285)	0,0664 (0,0514)
Alkoholkonsumtion (liter per capita)	0,0454*** (0,00717)	0,0108 (0,0145)
Arbetslöshetsgrad (%)	-0,0146*** (0,00373)	0,00721 (0,00537)
Andel invånare per åldersgrupp (%):		
15-24 år	-0,0368* (0,0221)	0,00360 (0,0295)
25-34 år	-0,0690*** (0,0146)	0,0307 (0,0230)
35-44 år	-0,00132 (0,0148)	0,0698** (0,0311)
45-54 år	0,0907*** (0,0135)	0,108*** (0,0239)
55-64 år	0,0130 (0,0174)	0,0823*** (0,0177)
65-74 år	-0,00295 (0,0191)	0,0983*** (0,0271)
75 år och över	-0,0930*** (0,0214)	-0,0151 (0,0394)
Behandlingsgruppen efter varning	0,0778 (0,0568)	-0,0907 (0,105)
År	-0,0123*** (0,00423)	
Konstant	30,23*** (8,836)	3,687 (2,514)
Landfixa effekter	Nej	Ja
Årsfixa effekter	Nej	Ja
Antal observationer	683	683
Förklaringsgrad	0,540	0,606

Robusta standardfel inom parentes. Referensgrupp: Andel invånare 0–14 år.
***, ** och * visar signifikans på 1-, 5-, och 10-procentsnivån.

Estimatet för variabeln *antidepressiva* är negativt i modell 3.1 och positivt i modell 3.2. I modell 3.1 och modell 3.2 är båda estimatena signifikanta på 1-procentsnivån. I modell 3.1 är interaktionsvariabeln, *behandlingsgruppen efter varning*, positiv och icke-signifikant då den i modell 3.2 istället är negativ men även här icke-signifikant.

4.3 Robusthetstest

För att testa robustheten i modell 1 med dubbelriktade fixa effekter har jag estimerat samma modell men med tre olika tidsperioder. I modell 4.1 är tidsperioden begränsad till år 1990–2000, i modell 4.2 år 2000-2019 och i modell 4.3 år 2010-2019.

Tabell 4.4: Effekten av antidepressiva på självmordstalet med fixa effekter under olika tidsperioder

	Modell 4.1	Modell 4.2	Modell 4.3
	Självmord (logaritmerad)	Självmord (logaritmerad)	Självmord (logaritmerad)
Antidepressiva (DDD per 1000 invånare)	0,0133*** (0,00376)	0,00394 (0,00249)	0,00918*** (0,00225)
Real BNP/capita (logaritmerad)	0,0177 (0,735)	-0,619 (0,426)	0,492 (0,509)
Skilsmässor (per 1000 invånare)	0,143 (0,129)	0,0291 (0,0464)	0,120* (0,0651)
Alkoholkonsumtion (liter per capita)	-0,00387 (0,0253)	0,0160 (0,0147)	0,0193 (0,0211)
Arbetslöshetsgrad (%)	0,00294 (0,0123)	0,00985 (0,00647)	0,0195** (0,00880)
Andel invånare per åldersgrupp (%):			
15-24 år	0,000477 (0,0510)	0,00281 (0,0330)	0,0179 (0,0411)
25-34 år	0,0706* (0,0356)	0,0389 (0,0377)	0,00901 (0,0739)
35-44 år	0,0743 (0,0514)	0,0192 (0,0468)	-0,0141 (0,0729)
45-54 år	0,0719 (0,0757)	0,0520 (0,0359)	0,000349 (0,0660)
55-64 år	0,0620 (0,0652)	0,0282 (0,0256)	-0,0317 (0,0523)
65-74 år	0,00242 (0,0328)	0,0447 (0,0366)	-0,0105 (0,0664)
75 år och över	0,0451 (0,103)	-0,00251 (0,0440)	0,00512 (0,0863)
Konstant	-1,692 (6,582)	6,385* (3,610)	-3,494 (6,544)
Observationer	103	359	176
Förklaringsgrad	0,558	0,413	0,334
Tidsperiod	1990–2000	2000–2019	2010–2019

Robusta standardfel inom parentes. Referensgrupp: Andel invånare 0–14 år.

***, ** och * visar signifikans på 1-, 5-, och 10-procentsnivån.

Estimaten kan ses i tabell 4.4 och det intressanta är att estimatet för variabeln *antidepressiva* är positiv för alla tre perioder. Dock är det icke-signifikant i en tidsperiod, 2000–2019, men i de andra två tidsperioderna är estimatet signifikant på 1-procentsnivån. De övriga kontrollvariablerna har inte någon betydande signifikans förutom under tidsperioden 2010–2019, då variabeln *skilsmässor* är signifikant på 10-procentsnivån och variabeln *arbetslöshetsgrad* är signifikant på 5-procentsnivån. Båda estimaten är positiva vilket betyder att de skulle öka risken för självmord.

4.4 Diskussion om resultat

Mina resultat från modellen med fixa effekter tyder på att konsumtion av antidepressiva i själva verket skulle leda till en ökning i självmordstalet, vilket går emot min hypotes som antar det omvända. Dessutom är det positiva estimatet för konsumtionen av antidepressiva signifikant på 1-procentsnivån i modellen. Jag gör även en robusthetstestning genom att begränsa modellen för tre olika tidsperioder, och estimatet förblir fortfarande positivt i alla tre perioder och statistiskt signifikant på 1-procentsnivån i två av tre perioder. Detta är inte det resultat jag har förväntat mig eftersom ett flertal tidigare studier visat en positiv korrelation mellan konsumtionen av antidepressiva och självmord (Coupland et al., 2015; Gibbons et al., 2012; Kasper et al., 2010, Ludwig & Marcotte, 2005).

Gibbons et al.:s (2005) studie stöder mina resultat, men skribenterna studerar endast en grupp av antidepressiva (TCA) som inte används i lika stor utsträckning som andra nyare grupper av antidepressiva idag på grund av dess svåra biverkningar. Eftersom mina data innehåller konsumtionen för alla sorters antidepressiva borde inte mina resultat vara exakt i likhet med Gibbons et al.:s (2005). En orsak till att estimatet kan vara ogiltigt är om variabeln *antidepressiva* korrelerar med feltermen, vilket kan hända om det finns någon förändring som sker samtidigt som konsumtionen av antidepressiva ökar och som jag inte kontrollerar för. Det finns ändå en chans att mina estimat stämmer och att det då inte skulle vara kostnadseffektivt att skriva ut

antidepressiva. Detta skulle betyda att patienter, läkare och beslutsfattare borde tänka om och hitta andra sätt att bota depression än genom att skriva ut läkemedel. Studier av Möller et al. (2008) och Dahlberg och Lundin (2005) stöder också mina resultat i det avseendet att deras resultat visar att en ökning av konsumtionen av antidepressiva hos unga vuxna, kan ha lett till en ökning av antalet utförda självmord i den åldersgruppen.

Övriga resultat som modell 1 indikerar är att Blanchflower och Oswalds (2008) studie som visar att den psykiska hälsan har ett U-format samband genom livet kan stämma. Detta eftersom estimaten stiger ända till 74-års ålder vartefter estimaten sjunker igen, om åldersgrupperna skulle vara mer snäva kunde man eventuellt se sambandet bättre. Real BNP/capita påverkar också självmordstalet negativt, vilket även tidigare studier antyder (Blasco et al., 2012; Zhang et al., 2010).

Då jag försöker estimerar effekten av varningen som infördes får jag inga statistiskt signifikanta resultat för interaktionsvariabeln varken då jag använder den vanliga difference-in-difference-modellen eller staggered difference-in-difference-metoden. Då jag lägger till de landfixa och årsfixa effekterna i modellerna blir inte heller estimatet för interaktionsvariabeln signifikant och dessutom blir estimatet i båda modellerna (2.2 och 3.2) negativa istället för positiva som de varit före de fixa effekterna tillades. Därmed kan jag inte säga att varningen som infördes på antidepressiva skulle ha inverkat på självmordstalet vare sig positivt eller negativt.

4.5 Begränsningar

Det finns en hel del begränsningar i min metod som påverkar mina chanser att dra några betydande slutsatser. Härnäst belyser jag fem olika begränsningar med avhandlingen.

För det första, skiljer sig länderna åt i avseendet hur mätningarna gjorts av observationer av till exempel konsumtion av antidepressiva. Metodologin för OECD-länderna håller dock på att bli mer gemensam och dessa skillnader i metodologin hittas främst under 90-talet. För det andra, saknas många värden för observationer tidigt i data från många länder. Dessa saknade värden ledde till att jag inte kunde genomföra difference-in-difference-metoden och jag blev tvungen att skatta värden bakåt i tiden utgående från senare verkliga värden. Osäkerheten om dessa värden ligger nära sanningen eller inte gör resultaten av mina difference-in-difference-modeller svåra att tolka kausalt.

För det tredje, kan det finnas andra bakomliggande orsaker till variationen i självmordstalet som jag inte kontrollerat för och som kan ha påverkat mina estimat. Även om jag har försökt fånga upp dessa effekter genom att lägga till ändamålsenliga kontrollvariabler finns det en risk att en viktig föränderlig kontrollvariabel uteslutits ur modellen.

För det fjärde, kan det ifrågasättas om difference-in-difference-metoden är en bra metod att använda överhuvudtaget. Till exempel, antar jag att länder inte berörts av varningarna om ländernas läkemedelsmyndigheter inte givit ut någon varning. Däremot var världen relativt globaliserad år 2005 och därför kan det anses rimligt att informationen om varningen högst antagligen spred sig ganska snabbt över hela världen år 2005, vilket kan ha lett till en oavsiktlig bieffekt (eng. spillover effect). Denna oavsiktliga effekt kan ha en inverkan på mina estimat för difference-in-difference-metoden. Däremot borde inte läkarnas rutiner ändras på grund av spridningen av information eftersom de borde agera enligt de egna

läkemedelsmyndigheternas rekommendationer. Den oavsiktliga effekten kan dock ha påverkat patienterna och deras syn på användandet av antidepressiva läkemedlen. Tidigare studier har visat att oavsiktliga effekter av varningar på läkemedel skett mellan åldersgrupper (Dorsey et al., 2010; Valuck et al., 2007), att oavsiktliga effekter skulle ske mellan länder är därför inte helt otänkbart. En annan begränsning med difference-in-difference-metoden som används är att alla EU-länder räknas in i behandlingsgruppen automatiskt år 2005 efter att Europeiska läkemedelsmyndigheten infört varningen. Problemet är att europeiska läkemedelsmyndigheten inte automatiskt utfärdar varningen i länderna men informationen som myndigheten utger får användas och tolkas av varje enskilt lands egen läkemedelsmyndighet. Om inte alla EU-länder var snabba med att utfärda varningen kan det således vara ett problem för min modell.

För det femte, bygger jag hela mitt resonemang i denna avhandling på antagandet om att depression leder till självmord. Däremot ska det inte bortses från fall där valet att begå självmord går väldigt snabbt, till exempel vid en plötslig kris. Händelseförloppet före ett självmord eller självmordsförsök kan se väldigt olika ut för olika personer. En del personer tar beslutet efter en lång tid av depression och andra kan ta beslutet över en natt om det till exempel skett en plötslig traumatisk händelse (Paashaus et al., 2021).

Därmed har detta antagande inte fullt stöd eftersom en person som begår ett plötsligt självmord inte nödvändigtvis har depression och i sin tur inte har tillgång till antidepressiva läkemedel. Nuförtiden har det också blivit en lägre tröskel för deprimerade personer att söka behandling och fler personer behandlas för mild depression med antidepressiva än förut. Det har visat sig att risken är högre för svåra bieffekter om antidepressiva konsumeras vid mild depression jämfört med svår depression (Bet et al., 2013; Fournier et al., 2010). Detta kan förklara varför estimaten i modell 1 ser annorlunda ut jämfört med modellen i Ludwig och Marcottes (2005) studie.

Sammanfattningsvis, kan de mest trovärdiga resultaten hittas i modell 1 eftersom difference-in-difference-modellerna utgår ifrån ett flertal antaganden som kan anses vara för generella.

4.6 Inför framtida forskning

Jag föreslår att fler ekonometriska studier som tangerar konsumtion av antidepressiva och självmord kommer att utföras i framtiden. Detta eftersom datamaterialet för dessa blivit mer utförligt och beskrivande med åren. Flera tidigare forskare har undersökt sambandet mellan antidepressiva och självmord men begränsat sig till enskilda länder och använt sig av kommun- eller landskapsfixa effekter (Dahlberg & Lundin, 2005; Bramness et al., 2007). Det kunde dock göras mer sådana studier, även om det inte direkt går att jämföra resultaten på landnivå och internationell nivå. Studierna kunde även försöka innefatta difference-in-difference-metoden eller matchningsanalys där effekten av något beslut gällande antidepressiva läkemedel kunde evalueras. Det finns plats även för dessa ekonometriska studier trots att de randomiserade interventionsstudierna är vanligare då läkemedelspåverkan analyseras. Ekonometriska studier stöter inte på etiska problem som kan uppstå ifall det handlar om liv och död vid randomiserade interventionsstudier.

Det finns även forskning på detta område som är instrumentvariabelanalyser (Ludwig et al., 2009; Mojtabai, 2011). Inför framtida forskning kunde man även utföra fler instrumentvariabelanalyser för att undersöka den kausala effekten av antidepressiva på självmordstalet, även om det kan vara en utmaning att hitta ett giltigt användbart instrument.

5 Sammanfattning

Denna avhandling försöker besvara frågan om det finns ett samband mellan konsumtionen av antidepressiva och självmordstalet i OECD-länderna. Dessutom undersöks effekten av en varningstext på antidepressiva som varnade för att läkemedlen kan leda till självmord. Paneldata från alla OECD-medlemsländer under perioden 1990–2019 används för att estimeras båda effekterna. Den första effekten undersöks genom att använda metoden fixa effekter och den andra effekten undersöks genom att använda två olika difference-in-difference-metoder.

Den största begränsningen är bristen på data eftersom det finns många saknade värden för både självmordstalet och konsumtionen av antidepressiva för ett flertal länder. Denna begränsning leder till att difference-in-difference-modellerna grundar sig på skattade värden för länder som hör till kontrollgruppen och detta hindrar mig från att dra betydande slutsatser från resultaten.

Resultatet från modellen med fixa effekter visar att då konsumtionen av antidepressiva ökar med 1 definierad dygnsdos antidepressiva per 1000 invånare ökar även självmorden med cirka 0,5 procent och denna effekt är statistiskt signifikant på 1-procentsnivån. Resultaten från difference-in-difference-modellerna visar inte på entydigt positiva eller negativa samband och dessutom är ingen av interaktionsvariablerna statistiskt signifikanta och därför kan jag inte dra några slutsatser från dessa modeller.

Slutsatsen är att en ökning av konsumtionen av antidepressiva skulle leda till en liten höjning i risken för att begå självmord. En orsak till detta kan vara att man i dagens läge behandlar även mildare depressioner med antidepressiva, vilket man inte gjorde i lika stor utsträckning förut. Risken för svåra bieffekter är större vid behandling av en mild depression än behandling av en svår depression.

Referenser

Allison, P. D. (2009). *Fixed effects regression models*. SAGE.

Baldwin, R., Cave, M., & Lodge, M. (2012). *Understanding regulation: theory, strategy, and practice*. Oxford University Press on Demand.

Bet, P. M., Hugtenburg, J. G., Penninx, B. W., & Hoogendijk, W. J. (2013). Side effects of antidepressants during long-term use in a naturalistic setting. *European Neuropsychopharmacology*, 23(11), 1443-1451.

Blanchflower, D. G., & Oswald, A. J. (2008). Is well-being U-shaped over the life cycle?. *Social science & medicine*, 66(8), 1733-1749.

Blasco-Fontecilla, H., Perez-Rodriguez, M. M., Garcia-Nieto, R., Fernandez-Navarro, P., Galfalvy, H., De León, J., & Baca-Garcia, E. (2012). Worldwide impact of economic cycles on suicide trends over 3 decades: differences according to level of development. A mixed effect model study. *BMJ open*, 2(3).

Bramness, J. G., Walby, F. A., & Tverdal, A. (2007). The sales of antidepressants and suicide rates in Norway and its counties 1980–2004. *Journal of affective disorders*, 102(1-3), 1-9.

Cameron, S. (2005). Economics of suicide. *Economics uncut. A complete guide to life, death and misadventure*, 229-263.

Chatterji, P., Dave, D., Kaestner, R., & Markowitz, S. (2004). Alcohol abuse and suicide attempts among youth. *Economics & Human Biology*, 2(2), 159-180.

Cipriani, A., Zhou, X., Del Giovane, C., Hetrick, S. E., Qin, B., Whittington, C., ... & Xie, P. (2016). Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for

major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *The Lancet*, 388(10047), 881-890.

Commonwealth of Australia. (2004). Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, Vol 23, No 6. <https://www.tga.gov.au/publication-issue/australian-adverse-drug-reactions-bulletin-vol-23-no-6#a1>

Coupland, C., Hill, T., Morriss, R., Arthur, A., Moore, M., & Hippisley-Cox, J. (2015). Antidepressant use and risk of suicide and attempted suicide or self harm in people aged 20 to 64: cohort study using a primary care database. *bmj*, 350.

Crespi, J. M., & Marette, S. (2003). Some economic implications of public labeling. *Journal of Food distribution research*, 34(856-2016-57144), 83-94.

Cunningham, S. (2021). *Causal Inference: The Mixtape*. Yale University Press.

Dahlberg, M., & Lundin, D. (2005). Antidepressants and the suicide rate: is there really a connection. *Advances in health economics and health services research*, 16, 121-141.

Dorsey, E. R., Rabbani, A., Gallagher, S. A., Conti, R. M., & Alexander, G. C. (2010). Impact of FDA black box advisory on antipsychotic medication use. *Archives of internal medicine*, 170(1), 96-103.

Dudley, M., Goldney, R., & Hadzi-Pavlovic, D. (2010). Are adolescents dying by suicide taking SSRI antidepressants? A review of observational studies. *Australasian Psychiatry*, 18(3), 242-245.

Durkheim, E. (1897). *Le suicide: étude de sociologie*. Alcan.

Europeiska läkemedelsmyndigheten. (2005). European Medicines Agency finalises review of antidepressants in children and adolescents.

<https://www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-finalises-review-antidepressants-childrenand-adolescents>

Europeiska läkemedelsmyndigheten. (2020). What we do.

<https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do>

Fjeldsted, R., Teasdale, T. W., Jensen, M., & Erlangsen, A. (2017). Suicide in relation to the experience of stressful life events: a population-based study. *Archives of suicide research*, 21(4), 544-555.

Fountoulakis, K. N., Kawohl, W., Theodorakis, P. N., Kerkhof, A. J., Navickas, A., Höschl, C., ... & Lopez-Ibor, J. (2014). Relationship of suicide rates to economic variables in Europe: 2000–2011. *The British Journal of Psychiatry*, 205(6), 486-496.

Fournier, J. C., DeRubeis, R. J., Hollon, S. D., Dimidjian, S., Amsterdam, J. D., Shelton, R. C., & Fawcett, J. (2010). Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *Jama*, 303(1), 47-53.

Friedman, R. A., & Leon, A. C. (2007). Expanding the black box—depression, antidepressants, and the risk of suicide. *New England Journal of Medicine*, 356(23), 2343-2346.

Gibbons, R. D., Hur, K., Bhaumik, D. K., & Mann, J. J. (2005). The relationship between antidepressant medication use and rate of suicide. *Archives of general psychiatry*, 62(2), 165-172.

Gibbons, R. D., Brown, C. H., Hur, K., Davis, J. M., & Mann, J. J. (2012). Suicidal thoughts and behavior with antidepressant treatment: reanalysis of the randomized placebo-controlled studies of fluoxetine and venlafaxine. *Archives of general psychiatry*, 69(6), 580-587.

Glenn, N. (2009). Is the apparent U-shape of well-being over the life course a result of inappropriate use of control variables? A commentary on Blanchflower and Oswald (66: 8, 2008, 1733–1749). *Social science & medicine*, 69(4), 481-485.

Goodman-Bacon, A. (2019). Difference-in-differences with variation in treatment timing. Unpublished manuscript

Hamermesh, D. S., & Soss, N. M. (1974). An economic theory of suicide. *Journal of Political Economy*, 82(1), 83-98.

Hammad, T. A., Laughren, T., and Racoosin, J. (2006). Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Archives of General Psychiatry*, 63(3):332–339.

Hammond, D. (2011). Health warning messages on tobacco products: a review. *Tobacco control*, 20(5), 327-337.

Isacsson, G., & Ahlner, J. (2014). Antidepressants and the risk of suicide in young persons—prescription trends and toxicological analyses. *Acta psychiatrica scandinavica*, 129(4), 296-302.

Kasper, S., Montgomery, S. A., Möller, H. J., van Oers, H. J., Jan Schutte, A., Vrijland, P., & van der Meulen, E. A. (2010). Longitudinal analysis of the suicidal behaviour risk in short-term placebo-controlled studies of mirtazapine in major depressive disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 11(1), 36-44.

Katz, L. Y., Kozyrskyj, A. L., Prior, H. J., Enns, M. W., Cox, B. J., & Sareen, J. (2008). Effect of regulatory warnings on antidepressant prescription rates, use of health services and outcomes among children, adolescents and young adults. *Cmaj*, 178(8), 1005-1011.

- Kerr, W. C., Subbaraman, M., & Ye, Y. U. (2011). Per capita alcohol consumption and suicide mortality in a panel of US states from 1950 to 2002. *Drug and alcohol review, 30*(5), 473-480.
- Kposowa, A. J. (2000). Marital status and suicide in the National Longitudinal Mortality Study. *Journal of Epidemiology & Community Health, 54*(4), 254-261.
- Kyung-Sook, W., SangSoo, S., Sangjin, S., & Young-Jeon, S. (2018). Marital status integration and suicide: A meta-analysis and meta-regression. *Social science & medicine, 197*, 116-126.
- Ludwig, J., & Marcotte, D. E. (2005). Anti-depressants, suicide, and drug regulation. *The Journal of the Association for Public Policy Analysis and Management, 24*(2), 249-272.
- Ludwig, J., Marcotte, D. E., & Norberg, K. (2009). Anti-depressants and suicide. *Journal of health economics, 28*(3), 659-676.
- Lutter, M., Roex, K. L., & Tisch, D. (2018). Anomie or imitation? The Werther effect of celebrity suicides on suicide rates in 34 OECD countries, 1960-2014.
- Marcotte, D. E. (2003). The economics of suicide, revisited. *Southern Economic Journal, 628-643*.
- Mojtabai, R. (2011). The public health impact of antidepressants: an instrumental variable analysis. *Journal of affective disorders, 134*(1-3), 188-197.
- Möller, H. J., Baldwin, D. S., Goodwin, G., Kasper, S., Okasha, A., Stein, D. J., ... & Versiani, M. (2008). Do SSRIs or antidepressants in general increase suicidality?. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 258*(3), 3-23.

OECD. (2019). *Health at a Glance 2019: OECD Indicators*, OECD Publishing, Paris. <https://doi.org/10.1787/4dd50c09-en>.

OECD. (2021). OECD.stat. <https://stats.oecd.org/Index.aspx?ThemeTreeId=9#>

Paashaus, L., Forkmann, T., Glaesmer, H., Juckel, G., Rath, D., Schönfelder, A., & Teismann, T. (2021). From decision to action: Suicidal history and time between decision to die and actual suicide attempt. *Clinical Psychology & Psychotherapy*.

Pompili, M., Serafini, G., Innamorati, M., Dominici, G., Ferracuti, S., Kotzalidis, G. D., ... & Lester, D. (2010). Suicidal behavior and alcohol abuse. *International journal of environmental research and public health*, 7(4), 1392-1431.

Pozzi, M., Radice, S., Clementi, E., Molteni, M., & Nobile, M. (2016).

Antidepressants and, suicide and self-injury: causal or casual association?. *International journal of psychiatry in clinical practice*, 20(1), 47-51.

Ramstedt, M. (2001). Alcohol and suicide in 14 European countries. *Addiction*, 96(1s1), 59-75.

Rihmer, Z., & Akiskal, H. (2006). Do antidepressants treat (or) reactivate depressives? Toward a clinically judicious formulation of the antidepressant–suicidality FDA advisory in light of declining national suicide statistics from many countries. *Journal of affective disorders*, 94(1-3), 3-13.

Roe, B. E., & Teisl, M. F. (1998). The economics of labeling: An overview of issues for health and environmental disclosure. *Agricultural and Resource Economics Review*, 27(1203-2016-94925), 140-150.

Sher, L. (2006). Alcohol consumption and suicide. *Qjm*, 99(1), 57-61.

Spielmanns, G. I., Spence-Sing, T., & Parry, P. (2020). Duty to warn: antidepressant black box suicidality warning is empirically justified. *Frontiers in psychiatry*, 11, 18.

Stack, S. (1990). The effect of divorce on suicide in Denmark, 1951–1980. *Sociological Quarterly*, 31(3), 359-370.

StataCorp LLC. (2021). Ipolate — Linearly interpolate (extrapolate) values. <https://www.stata.com/manuals/dipolate.pdf>

Stone, M., Laughren, T., Jones, M. L., Levenson, M., Holland, P. C., Hughes, A., ... & Rochester, G. (2009). Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. *Bmj*, 339.

Testa, A., Weiss, D. B., & Rennó Santos, M. (2019). A Cross-National Analysis of Alcohol Consumption and Suicide Rates: Variations by Population-Level Drinking Patterns. *Journal of Drug Issues*, 49(4), 625-642.

USA:s livsmedels- och läkemedelsmyndighet. (2018a). Suicidality in Children and Adolescents Being Treated With Antidepressant Medications. <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/suicidality-children-and-adolescents-being-treated-antidepressant-medications>

USA:s livsmedels- och läkemedelsmyndighet. (2018b). What We Do. <https://www.fda.gov/about-fda/what-we-do>

Valuck, R. J., Libby, A. M., Orton, H. D., Morrato, E. H., Allen, R., & Baldessarini, R. J. (2007). Spillover effects on treatment of adult depression in primary care after FDA advisory on risk of pediatric suicidality with SSRIs. *American Journal of Psychiatry*, 164(8), 1198-1205.

Världshälsoorganisationen. (30 januari 2020). Depression.

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>

WHOCC. (7 februari 2018). Definition and general considerations.

https://www.whooc.no/ddd/definition_and_general_considera/

Wing, Coady, Kosali Simon, and Ricardo A. Bello-Gomez. "Designing difference in difference studies: best practices for public health policy research." *Annual review of public health* 39 (2018).

Wooldridge, J. M. (2009). *Introductory econometrics: A modern approach* (4th ed.). Thomson South-Western.

Zhang, J., Ma, J., Jia, C., Sun, J., Guo, X., Xu, A., & Li, W. (2010). Economic growth and suicide rate changes: a case in China from 1982 to 2005. *European psychiatry*, 25(3), 159-163.