

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Rapport nr. 4/2004

# Androgene-anabole steroider (AAS) og vold

---

# Forord

---

Justisdepartementet opprettet i 2002 en arbeidsgruppe som skulle se på om det er dokumentert noen sammenheng mellom misbruk av anabole/androgene steroider (AAS) og risiko for økt aggresjon og voldelig adferd. Senter for medisinsk metodevurdering (SMM) ble anmodet om å assistere gruppen.

Gruppen besto av følgende personer:

Professor Egil Haug, Hormonlaboratoriet, Aker sykehus  
Professor Jørg Mørland, Div. for rettstoks. og rusmiddelforskning, Folkehelseinstituttet  
Professor Bjørnar Olaisen (leder), Formann i Rettsmedisinsk kommisjon

Seniorforsker cand. med. Kurt I. Myhre, Senter for medisinsk metodevurdering var sekretær for gruppen.

Arbeidsgruppen gjennomførte dette arbeidet i løpet av sommeren og høsten 2003, og uttalelsen ble overlevert Justisdepartementet i januar 2004. Foreliggende SMM-rapport er en noe omarbeidet versjon av høringsuttalelsen.

Arbeidet ble finansiert av Justisdepartementet.

Berit Mørland  
Direktør

Kurt I. Myhre  
Prosjektsekretær

# Innhold

FORORD .....	2
INNHold .....	3
SMMS KOMMENTAR .....	5
Formål .....	5
Arbeidsform og metode .....	5
Resultater .....	5
Kommentar .....	6
1. INNLEDNING.....	8
1.1 Oppnevning og mandat .....	8
1.2 Generelt om doping .....	9
1.3 AAS-doser som behandling og som dopingmiddel .....	11
1.3.1 Testosteronsekresjonen hos friske, voksne menn .....	11
1.3.2 Substitusjonsdoser.....	11
1.3.3 Misbruksdoser .....	11
1.4 Forskningens utsagnskraft .....	12
2. METODE.....	14
2.1 Litteratursøk.....	14
2.2 Avgrensninger .....	14
2.3 Vurdering av litteratur .....	14
2.3.1 Trinn 1. ....	14
2.3.2 Trinn II. ....	14
2.3.3 Trinn III. ....	15
3. RESULTAT .....	16
3.1 Identifisert litteratur .....	16
3.2 Kontrollerte studier .....	16
3.2.1 Randomiserte, placebokontrollerte studier .....	17
3.2.2 Andre kontrollerte studier .....	17
3.3 Observasjonsstudiene .....	18
3.3.1 Befolkningsstudier .....	18
3.3.2 Studier av kroppsbyggergrupper .....	19
3.3.3 Studier av uselekterte kriminelle.....	20
3.3.4 Studier av kriminelle AAS-brukere.....	20
3.3.5 Studier av dødsfall hos AAS-brukere .....	20
4. DISKUSJON .....	21
4.1 Kontrollerte studier .....	21
4.2 Observasjonsstudier.....	22
4.2.1 Befolkningsstudier .....	22
4.2.2 Studier av kroppsbyggergrupper .....	22
4.2.3 Studie av kriminelle og av dødsfall hos AAS-brukere .....	23

KONKLUSJONER.....	24
SUMMARY IN ENGLISH .....	25
Background .....	25
Search strategy and study selection.....	25
Results .....	25
Main conclusions.....	25
Summing up .....	26
REFERANSER .....	27
APPENDIX 1. SØKESTRATEGI .....	30
APPENDIX 2. ARTIKLER VURDERT I TRINN 2. ....	32
APPENDIX 3. SKJEMA BRUKT VED TRINN 2-VURDERINGEN .....	42
APPENDIX 4. EVIDENSTABELLER.....	43
Randomiserte placebokontrollerte studier .....	43
Andre kontrollerte studier.....	49
Befolkningsstudier .....	53
Studier av kroppsbyggere .....	60
Studier av uselekterte kriminelle .....	63
Studier av kriminelle AAS-brukere .....	65
Studier av dødsfall hos AAS-brukere.....	67

# SMMs kommentar

---

## Formål

Under arbeidet med straffeloven §162b om dopingforbrytelser, som kom inn i loven i 1992, ble det vurdert om også erverv, besittelse og bruk av dopingmidler burde kriminaliseres. En viktig begrunnelse for å kriminalisere bruk av dopingmidler var antatt sammenheng mellom slik bruk og voldelig adferd. Men flere høringsinstanser tok uttrykkelig avstand fra en slik kriminalisering. Departementet oppnevnte derfor i 2002 en arbeidsgruppe for å innhente faglige vurderinger og få belyst spørsmålet best mulig.

Arbeidsgruppen fikk i mandat å innhente de viktigste forskningsresultatene som berører spørsmålet om en eventuell sammenheng mellom misbruk av anabole steroider/testosteron (AAS) og økt risiko for aggresjon og voldelig atferd hos misbrukeren. Arbeidsgruppen skulle også gi en samlet bedømmelse av hva forskningen tillater av slutninger om en slik sammenheng.

## Arbeidsform og metode

Medisinsk litteratur ble identifisert etter systematisk litteratursøk. Litteratursøket resulterte i 1677 referanser, alle var registrert i Medline og/eller Embase. Etter at åpenbart irrelevant litteratur, litteratur som omhandlet dyreforsøk og eldre sekundærlitteratur var sortert bort gjensto 146 arbeider til vurdering. Det ble funnet 25 arbeider som tilfredstilte gruppens kriterier. Seks var randomiserte placebokontrollerte studier (13-19), fire andre kontrollerte studier (20-24) og femten observasjonsstudier (25-39). Av disse var sju studier i den generelle befolkning (25-31), tre studier fra kroppsbygggermiljøer (32-34), to studier av uselekterte kriminelle (35-36), to studier av kriminelle AAS-brukere (37-38) og en av dødsfall hos AAS-brukere (39).

## Resultater

Gruppens medlemmer var enige om følgende konklusjoner:

- Det kan anses som vel dokumentert at anabole steroider i doser opp til lave dopingdoser innebærer liten eller ingen påvirkning av personens aggresjonsnivå.
- Det er ikke dokumentert at det er årsaksmessig sammenheng mellom noe moderate doser anabole steroider og aggressivitet.
- Det er ikke gjort forsøk med bruk av flere ulike anabole steroider samtidig, og heller ikke med gjentatte, langvarige kurer. De dosene man har benyttet eksperimentelt, er heller ikke i nærheten av de høyeste som rapporteres benyttet i dopingsammenheng. Man har derfor ikke eksperimentelt basert kunnskap om hvilke effekter slike doser har.
- Den samlede informasjon fra de kontrollerte kliniske forsøkene der det er benyttet de høyeste dosene, gir indikasjon på at bruk av anabole steroider i store doser hos noen, kanskje spesielt disponerte individer, kan utløse psykiske tilstander som er betegnet som mani/hypomani, dvs. tilstander som også kan innebære økt aggressivitet.

- I befolkningsundersøkelser er det en assosiasjon mellom bruk av anabole steroider og aggressiv adferd og voldsutøvelse (både som forøver og som offer). Om og i hvilken grad denne assosiasjonen avspeiler en årsaksmessig sammenheng, er ikke klarlagt. Det er godt vitenskapelig belegg for at også andre faktorer enn bruken av anabole steroider kan bidra. De miljøer som bruker anabole steroider, er også gjerne preget av bruk av legale og illegale rusmidler, av annen risikoadferd og av andre terskler for voldelig atferd.

I rapporten gjør arbeidsgruppen rede for en del publikasjoner som omhandler enkeltpersoner og grupper av personer som har brukt anabole steroider/testosteron som dopingmiddel og hvor det beskrives sammenheng i tid mellom bruken av anabole steroider/testosteron, aggressivitet og voldelig adferd. Forfatterne av disse publikasjonene går langt i retning av å tolke dette som en årsakssammenheng, men publikasjonene er rent deskriptive og ikke egnet til å gi noen avklaring. De foreliggende observasjonsstudiene gir altså ikke et sikkert vitenskapelig belegg for en årsakssammenheng mellom bruk av anabole steroider/testosteron og (kriminell) voldsutøvelse. Det betyr ikke at gruppen avviser at det kan være en slik sammenheng, særlig hos spesielt disponerte personer.

## Kommentar

Den medisinske litteraturen som foreligger synes å gi klart svar på spørsmålet om lave dopingdoser gir økt aggresjon. Dette er ikke tilfelle.

Mer uklart er det når det gjelder høye doser. Litteraturen som omhandler dette er preget av store metodologiske problemer. Eksperimentelle studier finnes ikke, og de velkjente kroppslige bivirkningene av høye doser AAS gjør at de fleste ville finne det uetisk å utføre slike studier. Det er ikke sikkert medisinsk forskning er i stand til å gi noe endelig svar på dette spørsmålet.

En eventuell sammenheng mellom doping med steroider og risiko for økt aggresjon og voldelig atferd er ikke nødvendigvis av medisinsk/biokjemisk art. Det er sannsynlig at individer med tendens til voldsbruk trekkes til miljøer hvor det misbrukes steroider fordi de ønsker å bli større, sterkere og mer aggressive.

Generelt er det etisk interessant (og utfordrende) når adferdsavvik medikaliseres. Det finnes mange eksempler på dette, homoseksualitet er ikke det eneste. Voldelig adferd har helsefaglig interesse hovedsakelig i den grad det kan finnes en medisinsk årsak eller et middel for behandling. Når det gjelder vold utført av AAS-brukere er det mulig at det foreligger en medisinsk årsak til volden, og spørsmålet er om man skal legge restriksjoner på tilgangen og utbredelsen av denne årsaken (AAS).

I andre sammenhenger har man restriksjoner på medikamenter som kan være skadelige (både for personen og for omgivelsene). Men andre stoffer som har adferdsendrende virkning og hvor bruk gir fare for skade på tredjepart, så som alkohol, er tillatt. Dersom sammenhengen mellom AAS og vold er dårligere dokumentert enn sammenhengen mellom alkohol og vold, og forholdene ellers er moralsk likeverdige, vil det være vanskelig å argumentere for forbud av det ene, når det andre er tillatt.

Grunnen til at dette området er så vidt problematisk, og langt fra konsistent, er at det berører et moralsk grunnprinsipp: autonomi. Et demokratisk samfunn vil gå langt i å forsvare befolkningens selvbestemmelse og være forsiktig med å legge restriksjoner på dens adferd i den grad den ikke direkte skader andre. De etisk relevante aspektene synes å være knyttet til spørsmålsstillingen «bør AAS forbys» og ikke i forhold til spørsmålet om «er det sammenheng mellom bruk av AAS og vold». Det første spørsmålet blir ytterligere etisk utfordrende ettersom svaret på det siste er usikkert.

# 1. Innledning

Høsten 2002 fikk arbeidsgruppen et oppdrag fra Justisdepartementet som ledd i departementets arbeid med et lovforslag som kriminaliserer erverv og bruk av androgene-anabole steroider (AAS). Oppdraget var å innhente og beskrive de viktigste forskningsresultater som berører spørsmålet om misbruk av AAS fører til økt aggresjon og voldelig atferd hos misbrukeren, og å gi en samlet bedømmelse av hva forskningen på området tillater av slutninger.

Arbeidsgruppen søkte i samråd med departementet bistand ved Senter for medisinsk metodevurdering (SMM) for å sikre at litteratursøkingen og strukturen i den primære evalueringen av forskningslitteraturen skulle bli så god som mulig.

## 1.1 Oppnevning og mandat

I brev av 27. november 2002 fikk arbeidsgruppen et oppdrag fra Justisdepartementet v/ ekspedisjonssjef Inge Lorange Backer og avdelingsdirektør Toril M. Øie. Fra mandatbrevet siteres:

**Mandat for arbeidsgruppe som skal se nærmere på om det er noen sammenheng mellom bruk av visse dopingmidler og vold**

### 1 Bakgrunn

Justisdepartementet sendte 10. oktober 2001 på høring forslag om å kriminalisere erverv, besittelse og bruk av anabole steroider (AAS). Sentralt i departementets oppfølging av høringen står spørsmålet om det er noen sammenheng mellom misbruk av anabole steroider/testosteron (AAS) og risiko for økt aggresjon og voldelig atferd. Høringsuttalelsene viste at det hersker uenighet om det er noen slik sammenheng, og hvor sannsynlig sammenhengen er. Forholdet har betydning for departementets samlede vurdering av om et lovforslag skal legges fram for Stortinget, og departementet ønsker derfor å innhente faglige vurderinger for å få opplyst saken best mulig.

### 2 Arbeidsgruppens oppdrag

Arbeidsgruppen får følgende oppdrag:

- a) å innhente de viktigste forskningsresultatene som berører spørsmålet om en eventuell sammenheng mellom misbruk av anabole steroider (AAS) og økt risiko for aggresjon og voldelig atferd hos misbrukeren,
- b) å kort beskrive og vurdere kvaliteten på og betydningen av disse arbeidene,
- c) å gjøre rede for og evaluere de viktigste arbeidene som gir holdepunkter for eller beskriver en årsaksmessig sammenheng, og de viktigste arbeidene som gir holdepunkter for eller beskriver en mangel på slik sammenheng, og
- d) å gi en samlet bedømmelse av hva forskningen på området tillater av slutninger med hensyn til om og eventuelt i hvilken grad det foreligger en slik sammenheng.



Ved uenighet blant arbeidsgruppens medlemmer om hvilke konklusjoner som lar seg utlede av det foreliggende forskningsmaterialet, skal arbeidsgruppen i en samlet fremstilling konkretisere på hvilke punkter medlemmene er uenige, slik at det kommer klart frem hvor langt uenigheten rekker. Arbeidsgruppen skal også gi en samlet oversikt over hva medlemmene kan enes om.

Arbeidsgruppen kan, i den grad den finner det hensiktsmessig og innenfor den økonomiske rammen for prosjektet (se pkt 3), sette bort utførelsen av oppgavene som nevnt i bokstav a) og b) til andre.

Etter pkt 3 i brevet skulle arbeidsgruppen ledes av professor Bjørnar Olaisen, formann i Den rettsmedisinske kommisjon, og ellers bestå av professor Egil Haug, Hormonlaboratoriet ved Aker Universitetssykehus og professor Jørg Mørland, Divisjon for rettskologi og rusmiddelforskning ved Folkehelseinstituttet.

## 1.2 Generelt om doping

Medisinere har forsket på bruk av det mannlige kjønnshormonet testosteron fra siste halvdel av 1800-tallet. Testosteron ble fremstilt som et middel som skulle opprettholde styrken og vitaliteten og forsinke alderdommen. På 1930-tallet ble testosteron fremstilt syntetisk, og under annen verdenskrig gitt til tyske soldater for å bygge opp muskulatur, skape aggressivitet og øke kampmoralen (1).

Fra 1950-tallet ble testosteron og lignende hormonpreparater tatt i bruk som dopingmidler av toppidrettsutøvere fra en rekke land. Særlig er bruken i DDR blitt godt kjent (2).

Utviklingen har akselerert fra 1960 og frem til i dag. Doping har spredd seg til nye idretter og nye stoffer blir tatt i bruk. Flere kjente idrettsutøvere har blitt avslørt eller har stått frem og innrømmet dopingmisbruk. Store mosjonsmiljøer har også blitt berørt av dopingmisbruket.

Den internasjonale olympiske komite (IOC) begynte å ta opp dopingproblemene omkring 1960 og dette har etter hvert blitt et viktig tema i idrettsmiljøer både internasjonalt og nasjonalt. Kampen mot doping blir legitimert i en blanding av moral og helse. Bruken av kunstige midler for å fremme prestasjonen ved idrettskonkurranser er et brudd på idealet om «fair play», og slike midler kan ha negative helseeffekter (tabell 1).

**Tabell 1. Skader og bivirkninger som hevdes å være de mest vanlige som følge av bruk av anabole steroider, stimulerende midler, smertestillende midler og veksthormoner (3).**

<b>Psykiske</b>	
	Humørsvingninger og aggressivitet
	Konsentrasjonsvansker
	Sviktende selvtillit
	Angst og uro
	Forfølgelsesvanvidd
	Søvnforstyrrelser
	Vrangforestillinger og maniske tilstander
	Personlighetsforandringer
	Blackout
	Depresjoner og selvmordstanker
<b>Fysiske</b>	
<b>- begge kjønn</b>	Hjerte- og karsykdommer (enkelte får dette i 30-årene)
	Håravfall og skallethet
	Kviser, sprekker i huden, rynker
	Vektøkning og væskeopphopning i kroppen
	Sene- og muskelskader (avrivning av senefester og muskelbrister)
	Økt risiko for blodpropp
	Redusert vekst ved bruk som barn/ungdom
	Blod i urinen
	Ujevn hjerterytme
	Hodepine
	Sterilitet
<b>- menn</b>	Brystene vokser, i enkelte tilfeller melkesekresjon fra brystene
	Nedsatt spermieproduksjon
	Redusert volum på testiklene (som et barn)
	Økt kjønnsdrift når kuren tas
	Nedsatt kjønnsdrift når kuren trappes ned
	Vannlatingsproblemer
	Redusert egenproduksjon av testosteron
<b>- kvinner</b>	Uregelmessig menstruasjon
	Klitorisforstørrelse
	Kjønnsdriften øker
	Økt skjeggvekst
	Brystene blir mindre
	Utvikling av dyp mannlig stemme (maskulinisering)
	Sterilitet
	Risiko for skader på foster ved graviditet

## 1.3 AAS-doser som behandling og som dopingmiddel

### 1.3.1 Testosteronsekresjonen hos friske, voksne menn

I standard lærebøker i fysiologi og endokrinologi angis den daglige testosteronsekresjonen hos friske voksne menn å være 4-9 mg/dag. Sekresjonen er størst i 20 – 40 års alder og avtar gradvis fra 45-50 års alder (4-6).

### 1.3.2 Substitusjonsdoser

De testosteronpreparatene som i medisinsk faglitteratur anbefales mest til behandling av testosteronmangel er injeksjonspreparatene testosteron propionat (TP) og testosteron enantat (TE). Det mest brukte preparatet i Norge er Primoteston-Depot<sup>®</sup>, som finnes i to ulike former. Den ene formen (100 mg/ml) er en blanding av TP (25 mg) og TE (110 mg), mens den andre formen (180 mg/ml) inneholder kun TE (250 mg).

Tre internasjonale lærebøker i endokrinologi anbefaler terapidoser på henholdsvis TE 200 mg hver 2. uke eller 300 mg hver 3. uke gitt intramuskulært (7), TE eller TP intramuskulært, 150–200 mg hver 10.-14. dag (8) og TE eller TP 100 mg ukentlig eller 200–250 mg hver 2.–3. uke gitt intramuskulært (9).

I Norge brukes hovedsakelig TE som vedlikeholdsbehandling ved testosteronmangel. og de dosene som anbefales i Felleskatalogen og Norsk Legemiddelhåndbok er Primoteston-Depot 180 mg, tilsvarende 250 mg TE, i.m. hver 2. – 4. uke. Det tilsvarer 60–125 mg TE/uke eller 9–18 mg TE/dag.

Terapidoser av AAS til peroralt bruk varierer mye, men er for de fleste 5–40 mg/dag.

### 1.3.3 Misbruksdoser

Misbruksdosene av AAS varierer enormt, og det er i de mest ekstreme tilfellene registrert doser mer enn tusen ganger høyere enn det som tilsvarer terapeutiske doser. Mange misbrukere kombinerer injeksjonspreparater og tablettpreparater. Det er vanlig å bruke AAS i perioder på to til fire måneder med noen ukers pause mellom kurene. Det er umulig å angi noen «standard misbruksdose». Basert på dr.scient. Bjørn Barlands avhandling om kroppsbygging og bruk av AAS i Norge kan 50-100mg/dag som injeksjon eller 75-200mg/dag peroralt betegnes som «moderate misbruksdoser» (10).

**Tabell 2. AAS doser <sup>1</sup>**

Testosteron	Pr. døgn	Pr. uke
Kroppens egenproduksjon (T)	4-9 mg	28-63 mg
Behandlingsdose (TE) (Felleskatalogen)	9-18 mg	60-125 mg
Behandlingsdose (TE) (internasjonale anbefalinger)	10-20 mg	70-140 mg
Moderate misbruksdoser (TE)	50-100 mg	350-700 mg

<sup>1</sup> Mens angivelsen av kroppens egenproduksjon refererer seg til testosteron (T), er dosene angitt som testosteron enantat (TE). Siden molekylvektene er hhv 288 og 400, får man relevant testosteronmengde ved å dividere TE-mengden med 1,39.

## 1.4 Forskningens utsagnskraft

Det ideelle forskningsmessige grunnlag for den bedømmelsen arbeidsgruppen er bedt om å foreta, ville vært eksperimentelle studier der man under strikte krav til kontrollerte betingelser ga tilfeldig valgte friske forsøkspersoner AAS av de typer, i de doser og over den tid som er relevant for de ulike brukerne av AAS, og der man fulgte brukerne og registrerte aggresjon/aggressiv atferd/voldsutøvelse før, under og etter bruken.

Ihvertfall to forhold legger vesentlige praktiske/etiske hindringer i veien for slike forsøk: For det første vil man ikke kunne gjøre forsøk der man registrerer og måler voldsutøvelse. For det andre vil bruk av så høye doser av AAS som man vet av og til benyttes i dopingsammenheng ikke bli tillatt brukt i kontrollerte kliniske studier.

Det finnes imidlertid en del eksperimentelle studier som har prøvd å nærme seg problemstillingen ved forsøk der man benytter så høye doser av AAS og over så lang tid at man når opp i området for moderate dopingdoser. I disse har man ikke målt voldelige utslag, men har foretatt registreringer og målinger av forskjellige aggresjonsparametre. Selv om slike studier altså har betydelige mangler i forhold til «idealet» (særlig når det gjelder dosestørrelse) er det vitenskapelige undersøkelser av denne typen som ideelt sett er best egnet til å gi svar på spørsmålene som ble stillet arbeidsgruppen.

Det er videre et stort antall studier som samlet kan kalles observasjonsstudier, der sammenhengen mellom bruk av AAS og voldelig adferd er forsøkt kartlagt på annen måte. Styrken ved slike undersøkelser er at de gjerne er langt nærmere den AAS-bruk og den voldsutøvelse den aktuelle problemstillingen tar utgangspunkt i. Men svakhetene kan være mange, hvorav noen kan belyses ved spørsmål som:

- Er utvalget av personer representativt?
- Er den informasjon man får pålitelig?
- Har man et relevant kontrollmateriale?
- Skyldes en evt. påvist sammenheng mellom AAS-bruk og vold virkelig AAS-bruken, eller er AAS-sammenhengen en "passasjereffekt"?
- Farger brukerens forventning om virkningen hans opplevelse av den?
- Har de som begynner med AAS egenskaper som avviker fra gjennomsnittet?

Siden det ofte ikke kan gis entydige svar på slike spørsmål, kan forskning av denne type ikke gi sikker informasjon om årsakssammenhenger. Gruppen har likevel valgt å bedømme de arbeider innen disse kategorier som den har ansett mest relevant. Kasuistikker – omtaler av enkelttilfelle der sammenheng påberopes – er det, med unntak av noen få enkeltstudier som presenterer kasussamlinger, ikke funnet grunn til å evaluere.

Gruppen har valgt ikke å gå inn på vitenskapelige arbeider som gjelder AAS og deres virkninger på dyr, idet man ikke ville være i stand til å trekke sikre slutninger med hensyn til effektene på menneskers adferd. Den har heller ikke funnet at behandling av forskningsarbeider som gjelder AAS' virkninger og bruk ved behandling av sykdom vil kunne være av betydning for oppdraget.

Tabell 3 viser hvordan vitenskapelige arbeider kan graderes etter de enkelte arbeiders evidensnivå. Graderingen evidensnivå 1- 4 gjenspeiler hvor godt studien er beskyttet mot feilkilder, både systematiske feil og tilfeldige feil. Mens dokumentasjon gradert til evidensnivå 1 har sterk beviskraft, har dokumentasjon gradert til evidensnivå 4 svak beviskraft.

**Tabell 3. Gradering av evidensnivå (level of evidence) (11).**

Nivå	Studietyper og studiekvalitet
1++	Meget god metaanalyse, systematisk oversikt av randomiserte kontrollerte kliniske studier (RCTs), eller meget god RCT som har meget liten risiko for bias eller tilfeldige feil
1+	Vel gjennomført metaanalyse, systematisk oversikt av RCTs, eller RCT med liten risiko for bias eller tilfeldige feil
1-	Metaanalyse, systematisk oversikt av RCTs, eller RCT med stor risiko for bias eller tilfeldige feil
2++	Meget god systematisk oversikt av kohort- eller kasus-kontroll-studier, eller meget god kohort- eller kasus-kontroll-studie med meget liten risiko for konfundering, bias, eller tilfeldighet og en høy sannsynlighet for at sammenhengen er kausal
2+	God systematisk oversikt av kohort- eller kasus-kontroll-studier, eller vel gjennomført kohort- eller kasus-kontroll-studie med liten risiko for konfundering, bias, eller tilfeldighet og en moderat sannsynlighet for at sammenhengen er kausal
2-	Systematisk oversikt av kohort- eller kasus-kontroll-studier, eller kohort- eller kasus-kontroll-studie med høy risiko for konfundering, bias, eller tilfeldighet og en signifikant risiko for at sammenhengen ikke er kausal
3++	Godt gjennomført registerstudie, pasientserie, tverrsnittstudie med liten risiko for konfundering, bias, eller tilfeldighet
3+	Vel gjennomført registerstudie, pasientserie, tverrsnittstudie med moderat risiko for konfundering, bias, eller tilfeldighet
3-	Dårlig gjennomført registerstudie, pasientserie, tverrsnittstudie med høy risiko for konfundering, bias, eller tilfeldighet
4	Deskriptiv studie, ikke-systematiske oversikter, ekspertuttalelse, kasuistikk

## 2. Metode

---

### 2.1 Litteratursøk

Det ble gjort litteratursøk i følgende elektroniske databaser:

Cochrane-databasene<sup>2</sup>  
INAHTA-databasene<sup>3</sup>  
Medline  
EMBASE  
PsycLit  
Toxline

Ved søkingen kombinerte man generelle termer for androgene-anabole steroider og navn på de enkelte substansene med termer som betegner adferd/vold/kriminalitet. Nøyaktig søkestrategi er angitt i appendix 1. Siste søk ble gjort i august 2003.

### 2.2 Avgrensninger

Gruppen har forsøkt å innhente vitenskapelig litteratur som beskriver bruk av AAS og aggresjon eller voldelig adferd hos mennesker. Beskrivelser av enkelttilfeller (kasuistikker) er ikke vurdert, heller ikke litteratur om AAS-virkninger på dyr. Gruppen har kun vurdert publikasjoner på skandinaviske språk, engelsk og tysk.

### 2.3 Vurdering av litteratur

Dette ble gjort som en tre-trinns prosess.

#### 2.3.1 Trinn 1.

Titler og abstracts fra litteratursøkene ble gjennomgått, og alle arbeider som åpenbart ikke var relevante, handlet om dyr eller åpenbart var sekundærlitteratur publisert 1992 eller tidligere ble ekskludert. Et lite antall nyere og antatt gode oversiktsartikler ble innhentet, mest for å kvalitetssikre at all relevant primærlitteratur ble funnet. Dette ble gjort internt i SMM.

#### 2.3.2 Trinn II.

Inkluderte artikler (listet i appendix 2) ble sortert etter kriterier med hensyn til relevans og studiedesign (se skjema i appendix 3). Dette ble gjort av prosjektsekretær og en fagmedarbeider.

---

<sup>2</sup> The Cochrane Database of Systematic Reviews. <http://www.update-software.com/clibng/cliblogon.htm>.

<sup>3</sup> INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment) har opprettet en database som gir oversikt over medisinske metodevurderinger utført av medlemsorganisasjonene og andre organisasjoner som produserer slike vurderinger.

### 2.3.3 Trinn III.

Dette var en systematisk og kritisk vurdering av de vitenskapelige arbeidene som var utvalgt etter trinn 2-gjennomgangen. Dette ble først gjort av de to fagmedarbeiderne som ikke har vurdert artikkelen tidligere som utarbeidet sin vurdering uavhengig av hverandre og laget evidenstabeller. Deretter ble disse arbeidene diskutert av gruppen som helhet. Vurderingen av de randomisert kontrollerte studiene inkluderte utarbeidelse av Jadad score<sup>4</sup>.

---

<sup>4</sup> Jadad score (0-5) er en gradering av endel formelle kriterier ved gjennomføring og rapportering av en randomisert kontrollert studie: Randomiseringen, graden av blinding og oppfølgingen (12).

## 3. Resultat

### 3.1 Identifisert litteratur

Litteratursøket resulterte i 1677 referanser. Etter at åpenbart irrelevant litteratur, litteratur som omhandlet dyreforsøk og eldre sekundærlitteratur var sortert bort gjensto 146 arbeider som ble vurdert i trinn 2. Disse er listet opp i appendix 2.

Samtlige arbeider som ble vurdert i trinn 2 var registrert i de elektroniske databasene Medline og/eller Embase.

Det ble funnet 25 arbeider som tilfredstilte gruppens kriterier. Resultater fra noen av arbeidene er presentert i mer enn en artikkel. Det var seks randomiserte placebokontrollerte studier (13-19), fire andre kontrollerte studier (20-24) og femten observasjonsstudier (25-39). Av disse var sju studier i den generelle befolkning (25-31), tre studier fra kroppsbyggermiljøer (32-34), to studier av uselekterte kriminelle (35-36), to studier av kriminelle AAS-brukere (37-38) og en av dødsfall hos AAS-brukere (39).

Evidenstabellene i appendix 4 omtaler de enkelte studiene i detalj.

### 3.2 Kontrollerte studier

**Tabell 4. Oversikt over de kontrollerte studiene**

Førsteforf.	Antall	Type <sup>5</sup>	Dosering	Nivå <sup>6</sup>	Beh. tid	Samlet dose
Anderson (13)	16	TE	200mg/uke i.m.	LM	8 uker	1,6 g
	15	TE	200mg/uke i.m.	LM	4 uker	0,8 g
Bjørkqvist (20)	9	T	40mg/dag	Beh	7 dager	0,28g
Ellingrod (22)	2	TC	100mg/uke i.m.	Beh	3 uker	0,3 g
	2	TC	250mg/uke i.m.	LM	3 uker	0,75g
	2	TC	500mg/uke i.m.	MM	3 uker	1,5 g
Hannan (23)	8	TE	100mg/uke i.m.	Beh	6 uker	0,6 g
	8	ND	100mg/uke i.m.	Beh	6 uker	0,6 g
	7	TE	300mg/uke i.m.	LM	6 uker	1,8 g
	7	ND	300mg/uke i.m.	LM	6 uker	1,8 g
O'Connor (15)	14	TE	200mg/uke i.m.	LM	8 uker	1,6 g
Pope (16)	50	TC	100/300/600mg/uke im,to uker hver	Beh/LM/MM	6 uker	2,1 g
Su (24)	23	MT	40mg i 3 dager, 240 i 3 d (peroralt)	Beh/MM	6 dager	0,84g
Tricker (17)	21	TE	600mg/uke i.m.	MM	10 uker	6,0 g
Van Honk (18)	14	T	0,5mg subling. som engangsdose			
Yates (19)	10	TC	100mg/uke i.m.	Beh	14 uker	1,4 g
	10	TC	250mg/uke i.m.	LM	14 uker	3,5 g
	11	TC	500mg/uke i.m.	MM	14 uker	7,0 g

<sup>5</sup> TE=testosteron enantat, ND=nandrolon, TC=testosteron cypionat, MT=metylttestosteron, T=testosteron

<sup>6</sup> Beh = behandlingsdose (terapeutisk dose), LM = lav misbrukdose, MM = moderat misbrukdose, jfr. tidligere



### 3.2.1 Randomiserte, placebokontrollerte studier

Anderson og O'Connor sammenlignet i sine studier effekten av 200 mg testosteron enantate i.m./uke i 8 uker med placebo (13, 15). Dette må betegnes som en lav dopingdose, Anderson fant at testosteronnivå i blod steg til det dobbelte under behandlingen. Aggresjon og sinnsstemning ble målt med ulike psykologiske tester. Anderson fant signifikant økt psykoseksuell stimulering hos dem som hadde fått testosteron, men ingen signifikante endringer med hensyn til aggressivitet, O'Connor fant ingen forskjeller mellom gruppene.

Pope og Tricker undersøkte i sine studier effekten av opp til 600 mg testosteron enantate i.m./uke i 10 uker sammenlignet med lavere doser og placebo (16, 17). Dette ga en 4-5 dobling av testosteronnivået i blodet og kan betegnes som en moderat dopingdose. Bhasin har beskrevet effekten på muskelmassen i Trickers studie (14) og fant at testosteronmengden som ble gitt ga økt muskelmasse når den ble kombinert med styrketrening. Flere forskjellige mål for hypomani og aggresjon ble benyttet. Popes hovedkonklusjon var at testosteronbehandlingen ga økt score for maniske symptomer hos normale menn. Av aggresjonsmålene fantes en signifikant sammenheng mellom AAS og én av fire «self rating scales» («verbal hostility») samt med PSAP-score – ellers ikke. Forfatterne poengterer at de påviste effektene ikke gjaldt alle individer: De fleste viste liten psykologisk endring. Tricker fant ingen sammenheng mellom behandlingen og sinne eller sinnsstemning.

Yates sammenlignet testosteron enantate opp til 500 mg i.m./uke (moderat dopingdose) med lavere doser og placebo (19). Testosteron ble gitt i 14 uker og testosteron i serum var økt opp til fem ganger normalt. En rekke psykometriske målinger ble gjort. Det ble påvist bare minimal effekt på mål for sinnsstemning og oppførsel såvel i behandlingsfasen som etter seponering. Det var ingen tegn til dose-avhengig effekt for noen av målene. En av deltakerne som ikke gjennomførte studien ble ekskludert fordi han fikk kortvarige symptomer som lignet en agitert og irritabel mani.

Van Honk gjorde en eksperimentell studie der man ga 14 friske kvinner en enkeltdose testosteron som erfaringsmessig øker testosteronnivået med en faktor på 10 etter 15 minutter, men med fall til normalnivå etter 1,5 timer (0,5mg) (18). Kvinnene ble testet 4 timer etter inntak på sinnsstemning (spenning, sinne, tretthet mv), og på pulsreaksjon ved visning av bilde med sint ansikt. Man fant ingen påvisbar sammenheng mellom testosteroninjeksjonene og sinnsstemningsparametre. Derimot fant man en signifikant økt puls ved visning av bildene, som man tolket som en økt beredskap til aggresjon/dominans.

### 3.2.2 Andre kontrollerte studier

Bjørkqvist studerte effekten av testosteron på selvrappert sinnsstemning (20). 27 friske voksne menn ble fordelt til tre grupper (randomisering er ikke nevnt). Forsøkspersonene fikk enten testosteron undekanoat 40 mg (lav misbruksdose), placebo eller ingen behandling i 7 dager. Placebogruppen viste signifikant økning av ulike sinnsstemningsparametre (bl.a. sinne), mens slik effekt ikke ble sett i testosterongruppen.

Ellingrod testet 6 friske voksne forsøkspersoner i bilkjøringsimulator og med psykologiske tester etter injeksjon av placebo og testosteron cypionat i.m. i økende dosering

(100 – 250 – 500mg i.m./uke, dvs. opp til moderate dopingdoser) (22). Man fant ingen signifikant endring av kjøreoppførselen eller økning av aggressivitetsmål.

Hannan fordelte 30 militærpersoner på fire grupper som fikk henholdsvis 100 mg og 300 mg nandrolone eller testosteron enantate i.m. ukentlig i seks uker (behandlingsdose og lav misbruksdose, de som fikk høyest dose hadde tredobling av testosteron i serum) (23). Ingen fikk placebo. Forsøkspersonene svarte på spørreskjema (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) før og etter behandlingsperioden. Mål på aggresjon («hostility») og «resentment and aggression» subskalaer) økte i alle gruppene og mest hos dem som fikk høyest doser, men forskjellen mellom gruppene var ikke signifikant. En av forsøkspersonene hadde et uprovosert sinneutbrudd mens han fikk høy dose AAS, ytterligere en i samme gruppe fikk forbigående psykiske vansker.

Su ga placebo i tre dager, behandlingsdose (metyltestosteron 40 mg daglig p.o.) i tre dager, dopingdose (metyltestosteron 240mg daglig p.o.) og så igjen placebo i tre dager (21, 24). Man fant beskjedne men signifikante ( $p < 0,05$ ) økninger av symptomscore ved høydosebehandlingen, både i positiv (eufori, energi, seksuell tenning) og negativ retning (irritabilitet, stemningssvingninger, voldelige følelser, fiendlighet). En av de 20 forsøkspersonene fikk en akutt manisk episode og en ble hypoman.

### 3.3 Observasjonsstudiene

#### 3.3.1 Befolkningsstudier

**Tabell 5. Oversikt over befolkningsstudiene**

Førsteforf.	Publ.år	Sted	Antall	Aldersgrupper	AAS-bruk
Borowsky (25)	1997	Minn, USA	71 594	Stud. 9.-12. grade	Ikke angitt
Dukarm (26)	1996	USA	12 272	High school	4.1%/1.2% M/F
Middleman (27)	1995	Mass, USA	3 054	High school	5.7%/1.7% M/F
Pedersen (28)	2001	Oslo	10 828	14-17 år	1,8% (2,3/1,3 M/F)
Scott (29)	1996	Nebraska, USA	4 722	Stud. 7.-12. grade	2,5% siste 30d
Wickstrøm (30)	2001	Norge	8 877	15-22 år	0.8% (1,2/0,6 M/F)
Yesalis (31)	1993	USA	32 594	>12 år	>1 mill (USA)

Alle 7 arbeider baserer seg på spørreundersøkelser til utvalgte befolkningsgrupper, og de ble alle foretatt på begynnelsen av 1990-tallet (selv om de fleste er publisert på et senere tidspunkt). Hyppigheten av bruk av AAS i de forskjellige befolkningsgruppene varierer, men spørsmålsstillingen om bruken varierte noe fra studie til studie, og funnene er derfor ikke uten videre sammenlignbare. Hovedfunnene ved undersøkelsene er likevel forholdsvis ensartede. Alle forfatterne rapporterer betydelig høyere brukerefrekvens hos menn/gutter enn hos kvinner/jenter.

Borowsky konkluderte med at seksuell aggresjon hos ungdommer (både jenter og gutter) var assosiert til en rekke parametre, inklusiv AAS, alkohol, «stoff», seksuelle overgrep (25). Dukarm fant signifikant sammenheng mellom det å bære våpen eller sloss med alle former for stoffbruk (alkohol, marijuana, kokain og AAS) (26). Middleman fant at AAS-bruk var assosiert med alle de andre høy-risk-oppførselsparametre undersøkt (bl.a. bilkjøring i alkoholpåvirket tilstand, bæring av skytevåpen, antall seksualpartnere, slags-

målsskader som trengte medisinsk behandling, kjønns sykdom, suicidalforsøk) (27). Scott konkluderte med at ungdom som brukte AAS hadde høyere sannsynlighet for å bruke alkohol, tobakk og andre stoff (marijuana, kokain, slankepiller, amfetamin og smertestilende tabletter) enn ikke-brukere, og at AAS-brukere oftere enn ikke-brukere opplyste om egen voldsbruk (29). Yates fant at AAS- bruk var sterkt korrelert med selvrappoert aggressiv oppførsel og forbrytelser mot eiendom, og den er signifikant positivt assosiert med bruk av andre ulovlige stoff, tobakks- og alkoholbruk (31).

De to norske undersøkelsene er av særlig interesse.

Pedersens materiale er fra Oslo-området (28). En betydelig andel av ungdommene hadde vært involvert i voldelige episoder i løpet av siste år, som angriper såvel som offer – f.eks. hadde 24% av guttene og 17% av jentene vært i krangel med eller slåss med noen med annen hudfarge eller kulturell bakgrunn, mens 40% av guttene og 28% av jentene hadde vært utsatt for trussel eller skade som ikke ga synlige skader. Av ungdommene var 11,5% (13,6/9,4 M/F) blitt tilbudt dopingmidler og 1,8% (2,3/1,3 M/F) hadde brukt slike midler. Eksposisjon for dopingmidler var assosiert med voldsutøvelse, og denne tendensen var enda sterkere for de som faktisk hadde brukt AAS. Etter at man kontrollerte for andre variabler, fant man fortsatt en sikker sammenheng mellom eksposisjon for AAS og voldsbruk, mens AAS-bruk i seg selv ikke hadde noen tilleggseffekt. Det samme forholdet gjaldt for det å bli utsatt for alvorlig vold.

Wickstrøms materiale er fra hele landet (30). 0,8% hadde brukt AAS, mens 5,1% hadde fått tilbud om slikt stoff. Bruken varierte ikke etter om ungdommene var engasjert i sport, heller ikke etter geografi. Analyser viste at AAS-bruk var assosiert med problemoppførsel som involvering i hasj-bruk og med aggressiv adferd. Ungdom som brukte AAS skilte seg lite fra ungdom som var blitt tilbudt, men som ikke brukte AAS, med unntak av at AAS-brukerne i større grad også var brukere av hasj.

### 3.3.2 Studier av kroppsbyggergrupper

Gruppen har funnet tre vitenskapelige arbeider innenfor denne gruppen som er av relevans i forhold til mandatet, en engelsk, en australsk og en fra USA.

Choi lot kroppsbyggere med nærstående pårørende (23 AAS-brukere, 14 ikke-brukere) besvare spørreskjemaer om sitt forhold til partner (32). AAS-brukerne rapporterte signifikant oftere verbal aggresjon og vold under kuren enn mellom kurene. Mellom kurene var det ingen signifikante forskjeller mellom AAS-brukerne og ikke-brukerne.

Copeland intervjuet 100 AAS-brukere rekruttert via avertering på treningssentre (gymnasiums) og i media (33). Man fant at AAS-brukerne på mange områder skilte seg fra andre stoffbrukere (oftere menn, homoseksuelle, i stabile parforhold, veludannede og i arbeid). De rapporterer en rekke negative helse- og psykologiske faktorer, og 42 av de 100 rapporterte mer aggressiv oppførsel når de benyttet AAS.

Taylor intervjuet fortløpende 114 personer fra ett bestemt helsestudio (34). 100 av disse (88%) brukte AAS. 90% oppga at de hadde erfart episoder med aggressiv og voldsom oppførsel (overly aggressive and violent behavior) under bruk av AAS.

### 3.3.3 Studier av uselekterte kriminelle

Pope tar utgangspunkt i en 16 år gammel gutt som tok livet av sin 14 år gamle kjæreste etter å ha brukt AAS i 2 år (36). Omkring halvparten av straffedømte menn i samme fengsel, i alt 133 personer, samtykket til å la seg intervju. Minst 9 av dem hadde benyttet AAS, 3 av dem hadde opplevd psykiatriske symptomer, og i 2 av de 133 tilfellene var forbrytelsen begått mens forbryteren benyttet AAS. Man konkluderte med at AAS-bruk er en uvanlig, men av og til signifikant faktor ved kriminell handling.

Isacsson gjorde en studie av 66 personer arrestert for å ha begått voldsforbrytelser, 50 gikk med på slik undersøkelse (35). 2 rapporterte bruk av AAS, 3 så ut som AAS-brukere (benektet bruk), og 18 opplyste om bruk av andre illegale stoff. Av de 16 som nektet deltakelse, ga 3 klinisk inntrykk av antisosial personlighetsforstyrrelse, 2 virket paranoide, 2 var mistenkt å bruke AAS, og 4 mistenkt for bruk av andre substanser. Forfatterens konklusjon er at denne studien, med en stor og antakelig systematisk ikke- deltaker-andel, ikke tillater noen slutninger om sammenhenger mellom AAS og voldelige forbrytelser.

### 3.3.4 Studier av kriminelle AAS-brukere

En svensk gruppe omkring Thiblin har i to artikler beskrevet kriminelle AAS-brukere.

En artikkel tar for seg fem unge menn utvalgt fordi de startet sin kontakt med politiet i AAS-sammenheng. Guttenes kriminelle løpebane følges i flere år (38). Forfatterne mener det synes som om guttene startet med AAS primært for å bli sterke og å få store muskler, og at psykologiske/psykiatriske bieffekter av AAS såvel som et kriminelt miljø kan ha bidratt til utviklingen av den påviste kriminelle aktiviteten. Avslutningsvis tolker de sine funn dithen at siden de fem guttene ikke var etablerte kriminelle før AAS-bruken, taler studien for at bruk av AAS kan lede til personlighetsforandringer og livsstil som i sin tur leder til økt risiko for kriminell virksomhet.

Den andre artikkelen er en kasuistikksamling som omtaler 14 dokumenterte AAS-brukere som hadde begått voldshandlinger (5 drap, 5 overfall, og fire tilfelle av ran) (37). Forbrytelsene i én gruppe (gruppe 1) menes å ha skjedd under såkalt «roid rage» (langvarig og alvorlig vold utløst av minimal provokasjon), en annen gruppe (gruppe 2) omtales som «Terminators» («henretter» offer som noe tidligere har provosert drapsmannen). En tredje (gruppe 3) benevnes «Sturmschnapps», dvs. planlagt bruk av AAS før en kriminell handling for å oppnå økt aggressivitet og mot. Det er litt uklart hvor stor andel av de 14 som også brukte alkohol og/eller andre rusmidler. I resultatdelen fremgår at 3 av 5 i gruppe 1 (i alt 6 personer i gruppen) var alkoholpåvirket under forbrytelsen, ingen av 3 i gruppe 3 brukte alkohol eller narkotika, mens det ikke gis slike opplysninger om den 4. personen i gruppe 3, eller om de 4 i gruppe 2. I diskusjonen sies imidlertid eksplisitt at 11 av de 14 var alkoholpåvirket ved voldshandlingen.

### 3.3.5 Studier av dødsfall hos AAS-brukere

Thiblin har også publisert en samling av kasus fra rettspatologisk praksis i Sverige (39). 34 menn (9 drapsoffer, 11 selvmord, 12 ulykkesdødsfall, 2 med usikker døds måte) ble utvalgt ut fra fysisk utseende (28) eller politiopplysninger (6) som AAS-brukere. Hos 26 ble det også påvist alkohol og/eller andre rusmidler/medikamenter. Voldelig oppførsel og ulike avvikende sinnsstemningsparametre såvel som aktuell AAS-bruk ble rapportert i en stor andel av sakene. Forfatterne hevder at studien indikerer at bruk av AAS kan bidra til for tidlig død på ulike måter.

## 4. Diskusjon

Av den foregående beskrivelsen av de utvalgte arbeidene fremgår det at det ikke er slik at noen forskere har vist at det er en sammenheng mellom AAS-bruk og økt aggresjon, mens andre har vist at det ikke er en slik sammenheng. Heller er det slik at det er noen forskere som med det forsøksopplegg de har benyttet, finner holdepunkter for at det kan være en slik sammenheng, mens andre ved sine forsøksopplegg ikke har kunnet påvise at inntak av AAS påvirker aggresjonsparametre.

### 4.1 Kontrollerte studier

Godt gjennomførte, randomisert kontrollerte studier er den type studier som er best egnet til å bevise årsakssammenhenger (evidensnivå 1). Men også slike studier har begrensninger og kan være påvirket av systematiske skjevheter (bias). Den viktigste begrensningen er at endel problemstillinger ikke er undersøkt eller kan undersøkes med slik metodikk.

Flere av de kontrollerte studiene er små, og man har sett på mange parametre uten at det er tatt hensyn til dette ved den statistiske analysen. Det kan gi risiko for at enkelte helt tilfeldige forskjeller fremstår som statistisk signifikante.

Ingen av de ti eksperimentelle arbeidene har vist økt aggresjon ved forholdsvis lav dosering av AAS i inntil noen uker. Ved doser opp til 2-3 ganger kroppens egenproduksjon (lave dopingdoser) har ingen av forfatterne av de placebokontrollerte, randomiserte studiene hevdet at slik effekt ble sett. Det synes å være en alminnelig oppfatning blant dem at slike doser – i alle fall under såvidt kontrollerte forhold som ved forsøkene – ikke fører til noen vesentlig risiko for økt aggresjon.

Bare fem av studiene (16, 17, 19, 22, 24) har benyttet AAS-doser som kan betegnes som moderate misbruksdoser. Ved to av disse (16, 24) fant man statistisk signifikant økning av aggresjonsmål ved de høyeste dosene. Men Su sitt arbeide (24) har metodologiske svakheter og Pope (16) finner signifikant påvirkning på aggresjonsmål bare ved ett av fire mål på aggresjon. I de to studiene hvor det ble gitt størst totaldose (17, 19) fant man ingen virkninger med hensyn til aggresjon. På den annen side understreker Yates deres studie (19) kan undervurdere den psykologiske effekten av større doser og samtidig bruk av forskjellige AAS. Både Yates og Pope nevner at observasjoner de har gjort kan tyde på at det ved doser på 500 mg per uke og mer kan inntre uheldige psykologiske virkninger av testosteron, i alle fall hos noen individer. Blant 109 personer som fikk slike doser i fire studier (16, 17, 19, 24) var det 5 som utviklet forbigående maniske eller hypomane perioder, slike avvik kan ytre seg ved aggressiv adferd.

I de beskrevne kontrollerte forsøk er det anvendt doser som nok gir den effekt man ønsker ved bruk av AAS som dopingmiddel, og som antakelig dekker de vanligst brukte doseringer ved doping (se f.eks. Yesalis et al (31)). Men i disse forsøkene er dosene likevel ikke engang i nærheten av de høyeste som rapporteres benyttet i dopingsammenheng, hvor det er eksempler på bruk av doser som er opptil 1000 ganger høyere enn

normale behandlingsdoser. Man har altså ikke noen eksperimentelt basert kunnskap om hvilken effekt slike doser ville hatt.

Observasjonsstudier (se senere) viser en betydelig assosiasjon mellom bruk av AAS og ulike rusmidler, slik blandingsbruk er ikke utforsket i kontrollerte studier.

## 4.2 Observasjonsstudier

Tverrsnittstudier kan gi nyttig informasjon om forekomst og samvariasjon av forskjellige fenomener. Men observasjonsstudier (tverrsnittstudier, pasientserier, kasuistikker) er i sin natur dårlig egnet til å bevise årsakssammenhenger, dvs de har et lavt evidensnivå (nivå 3 og 4).

### 4.2.1 Befolkningsstudier

Befolkningsstudiene har sett på samvariasjon mellom AAS-bruk, andre rusmidler og vold i store grupper ungdommer og resultatene fra de ulike studiene er sammenfallende.

Det er utvilsomt slik at unge mennesker som bruker AAS er mer utsatt for voldsutøvelse enn de som ikke bruker dopingmidler, og at dette gjelder såvel det å være voldsutøver selv som det å være voldsoffer. Men dette betyr ikke at man har påvist en årsaksmessig sammenheng mellom AAS-bruken og voldsutøvelse/voldsutsettelse.

Det synes som om det hersker bred faglig enighet om at AAS-bruk er en markør for miljøer med høyt forbruk av rusmidler og høy forekomst av annen risikoadferd, miljøer der terskelen for voldsutøvelse er vesentlig lavere enn den man gjerne ser ellers i samfunnet.

### 4.2.2 Studier av kroppsbyggergrupper

Svakhetene ved undersøkelser av denne typen er særlig knyttet til tre forhold:

1. Personene i studiene er selektert ut fra at de har valgt å bli kroppsbyggere og er forskjellige fra den generelle befolkningen.
2. Man kan ved slike studier ikke se bort fra at det kan foreligge en forventningseffekt (placebo-effekt). AAS har i utgangspunktet et rotfestet rykte som aggresjonsskaper, og kanskje særlig i slike miljøer.
3. Som det er redegjort for tidligere, benytter AAS-brukerne ofte også andre (legale og illegale) rusmidler.

Dette gjør det vanskelig å bedømme hvilke fenomener som skyldes AAS-bruk og hvilke som skyldes andre forhold.

Selv om de rapporterte erfaringer fra AAS-brukere går i retning av at de opplever økt aggresjon og økt tendens til voldelig adferd ved bruk av AAS, tillater denne type forskning ikke sikre konklusjoner i retning av at det er noen kausal sammenheng mellom AAS-bruken og aggresjon/vold.

#### 4.2.3 Studie av kriminelle og av dødsfall hos AAS-brukere

De fem studiene i denne gruppen gir lite nyttig informasjon. I de to studiene av uselekterte kriminelle (35, 36) fant man at andelen som brukte AAS da forbrytelsen fant sted var lav, men deltakelsen i studiene var for lav til at man kan trekke sikre konklusjoner.

De to siste gruppene, representert ved de tre arbeidene til Thiblin og medarbeidere (37-39), tar utgangspunkt i personer som både har vært involvert i kriminelle handlinger eller som har lidd en voldsom eller plutselig død, og som benytter/har benyttet AAS. Det er ikke mulig å tillegge slike arbeider vekt ved bedømmelsen av om det er noen årsaksmessig sammenheng mellom AAS og aggresjon/vold.

# Konklusjoner

- Det kan ansees som vel dokumentert at AAS i doser opp til lave dopingdoser innebærer liten eller ingen påvirkning av personens aggresjonsnivå.
- Det er heller ikke dokumentert at det er årsaksmessig sammenheng mellom noe større doser AAS (moderate dopingdoser) og aggressivitet.
- Det er ikke gjort forsøk med bruk av flere AAS-preparater samtidig, og heller ikke med gjentatte, lange kurer. De dosene man har benyttet eksperimentelt, er ikke i nærheten av de høyeste som rapporteres benyttet i dopingsammenheng. Man har derfor ikke eksperimentelt basert kunnskap om hvilke effekter slike doser ville hatt.
- Den samlede informasjon fra de kontrollerte kliniske forsøkene der det er benyttet de høyeste dosene, gir imidlertid indikasjon på at bruk av AAS i store doser hos noen – kanskje spesielt disponerte – individer, kan utløse psykiske tilstander som er betegnet som mani/hypomani – tilstander som også kan innebære økt aggressivitet.
- I befolkningsundersøkelser er det en assosiasjon mellom AAS-bruk og aggressiv adferd og voldsutøvelse (både som forøver og som offer). Om og i hvilken grad denne assosiasjonen avspeiler en årsaksmessig sammenheng, er ikke klarlagt. Det er godt vitenskapelig belegg for at (også) andre faktorer enn AAS-bruken kan bidra. De (ungdoms)miljøer som AAS-bruken sees i, er også gjerne preget av bruk av legale og illegale rusmidler, av annen risikoadferd og av andre terskler for/akseptering av voldelig adferd.
- Det foreligger endel publikasjoner som omhandler enkeltpersoner og grupper av personer som har brukt AAS som dopingmiddel og hvor det beskrives sammenheng i tid mellom AAS-bruken, aggressivitet og voldelig adferd. Forfatterne av disse publikasjonene går langt i retning av å tolke dette som en årsakssammenheng, men publikasjonene er rent deskriptive og i sin natur ikke egnet til å gi noen avklaring av dette. De foreliggende observasjonsstudiene gir altså ikke et sikkert vitenskapelig belegg for en årsakssammenheng mellom bruk av AAS og (kriminell) voldsutøvelse. Det betyr ikke at gruppen avviser at det kan være en slik sammenheng, særlig hos spesielt disponerte personer.
- **Det finnes ikke tilstrekkelig vitenskapelig dokumentasjon for å kunne si at det foreligger en årsaksmessig sammenheng mellom bruk av AAS og aggresjon/vold.**
- **På den annen side kan man på bakgrunn av den samlede faglitteratur ikke utelukke at en slik årsaksmessig sammenheng kan foreligge, særlig ved bruk av høye doser og/eller kombinasjon av ulike stoffer hos følsomme individer.**



# Summary in English

---

## Background

Because of the widespread opinion in the population that the use of androgenic-anabolic steroids (AAS) induce aggressiveness and violent behaviour, in 2002 the Norwegian Ministry of Justice considered suggesting to the Parliament that such use should be made illegal. However, experts disagreed upon whether any such connexion was proven. The Ministry therefore commissioned a systematic review of the scientific evidence from a group of medical doctors with experience in forensic medicine, substance abuse, anti-doping work and health technology assessment.

## Search strategy and study selection

The bibliographic databases Medline, Embase, PsycLit, Toxline and the databases of INAHTA and the Cochrane collaboration were searched with a combination of terms signifying aggression, violence, criminal behaviour and androgenic-anabolic steroids (Appendix 1). Animal studies and case reports were excluded. Only studies published in English, German or Scandinavian languages were considered. The search was last performed in August 2003.

All studies considered possibly relevant were retrieved and read independently by two group members. The studies finally included were read and discussed by all group members.

## Results

The literature search identified 1677 articles, 146 of these (listed in Appendix 2) were retrieved in full text. All of these were registered in Medline or Embase, or both.

25 studies fulfilled the inclusion criteria, primary data from some of these studies were reported in more than one article. There were six randomized placebo-controlled studies (13-19), four other controlled studies (20-24) and fifteen observational studies (25-39). Among the latter seven were studies of the general population (25-31), three were of body-builders (32-34), two of unselected criminals from prison populations (35-36), two were of criminal users of AAS (37-38) and one of dead presumed users of AAS (39). Details of the included studies are found in the evidence tables in Appendix 4.

## Main conclusions

- There is good evidence that low doping doses influence the level of aggressiveness only slightly or not at all.
- There is no evidence that moderate doping doses (75-200mg AAS daily orally or 50-100mg daily as injection) increase aggressiveness.

- No studies have been done with different AAS concurrently or as repeatedly over long periods of time. The doses used in the experimental studies are far lower than doses used as doping. Accordingly, there is no evidence based on experiments of the effect of such regimens or doses.
- In the experimental studies using the highest doses there is some evidence that high doses of AAS in some individuals may trigger mania or hypomania, mental states that may include increased aggressiveness.
- In the population studies there is a clear association between the use of AAS, aggressiveness and violence (both as perpetrator and as victim). It is not clear whether there is any causal connection. In the subcultures with much use of AAS there is also more use of alcohol and illicit drugs, more high-risk behaviour and more acceptance of violent behaviour.
- There exist some case series and a number of case reports describing persons who have used AAS and performed violent acts. However, these publications are purely descriptive and do not give good evidence on causality.

### Summing up

There is insufficient scientific evidence to decide whether there is a causal link between the use of AAS, aggressiveness and violent behaviour.

On the other hand, the scientific evidence cannot disprove that such a causal link exists, especially after use of high doses of AAS by susceptible individuals.

# Referanser

---

1. Wadler GI, Heinline B. Drugs and the athlete. Philadelphia: F A Davies Company, 1989.
2. Tuffs A. Doped East German athletes to receive compensation. BMJ 2002;324:1544.
3. Antidoping i Norge. <http://www.anti-doping.no/t2.asp> (04.02.04).
4. Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Reed Larsen P. red. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia: W.B. Saunders company, 1999.
5. Pinchera A. red. Endocrinology and Metabolism. London: McGraw-Hill, 2001.
6. Wayne Meikle A. red. Endocrine Replacement Therapy in Clinical Practice. New Jersey: Humana Press, 2003.
7. Griffin JE, Wilson JD. Disorders of the testes and the male reproductive tract. I Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Reed Larsen P. red. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia: W.B. Saunders company, 1999, 819.
8. Winters SJ. Male hypogonadism. I Pinchera A. red. Endocrinology and Metabolism. London: McGraw-Hill, 2001, 399.
9. Wayne Meikle, A. Androgen replacement therapy of male hypogonadism. I Wayne Meikle A. red. Endocrine Replacement Therapy in Clinical Practice. New Jersey: Humana Press, 2003, 333.
10. Barland B. Gymmet: En studie i trening, mat og dop. Norges idrettshøgskole. Oslo, 1997, 117-129.
11. Medisinsk metodevurdering. En innføring. Oslo: Senter for medisinsk metodevurdering, 2003.
12. Jadad AR, Moore A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Controlled Clin Trials 1996;17:1-12.

## **Randomiserte placebokontrollerte studier:**

13. Anderson RA, Bancroft J, Wu FC. The effects of exogenous testosterone on sexuality and mood of normal men. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1992;75:1503-7.
14. Bhasin S, Storer TW, Berman N, Callegari C, Clevenger B, Phillips J et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. New England Journal of Medicine. 1996;335:1-7. (Same material as Tricker 1996)

15. O'Connor DB, Archer J, Hair WM, Wu FC. Exogenous testosterone, aggression, and mood in eugonadal and hypogonadal men. *Physiology & Behavior*. 2002;75:557-66.
16. Pope HG, Jr., Kouri EM, Hudson JI. Effects of supraphysiologic doses of testosterone on mood and aggression in normal men: a randomized controlled trial. *Archives of General Psychiatry*. 2000;57:133-40.
17. Tricker R, Casaburi R, Storer TW, Clevenger B, Berman N, Shirazi A et al. The effects of supraphysiological doses of testosterone on angry behavior in healthy eugonadal men—a clinical research center study. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1996;81:3754-58. (Same material as Bhasin 1996)
18. van Honk J, Tuiten A, Hermans E, Putman P, Koppeschaar H, Thijssen J et al. A single administration of testosterone induces cardiac accelerative responses to angry faces in healthy young women. *Behavioral Neuroscience*. 2001;115:238-42.
19. Yates WR, Perry PJ, MacIndoe J, Holman T, Ellingrod V. Psychosexual effects of three doses of testosterone cycling in normal men. *Biological Psychiatry*. 1999;45:254-60.

#### **Andre kontrollerte studier:**

20. Bjoerkqvist K, Nygren T, Bjoerklund AC, Bjoerkqvist SE. - Testosterone intake and aggressiveness: Real effect or anticipation? - *Aggressive Behavior*. 1994;Vol 20:-26.
21. Daly RC, Su TP, Schmidt PJ, Pagliaro M, Pickar D, Rubinow DR. Neuroendocrine and behavioral effects of high-dose anabolic steroid administration in male normal volunteers. *Psychoneuroendocrinology*. 2003;28:317-31. (Same material as Su 1993).
22. Ellingrod VL, Perry PJ, Yates WR, MacIndoe JH, Watson G, Arndt S et al. The effects of anabolic steroids on driving performance as assessed by the Iowa Driver Simulator. *American Journal of Drug & Alcohol Abuse*. 1997;23:623-36.
23. Hannan CJ, Jr., Friedl KE, Zold A, Kettler TM, Plymate SR. Psychological and serum homovanillic acid changes in men administered androgenic steroids. *Psychoneuroendocrinology*. 1991;16:335-43.
24. Su TP, Pagliaro M, Schmidt PJ, Pickar D, Wolkowitz O, Rubinow DR. Neuropsychiatric effects of anabolic steroids in male normal volunteers. *JAMA*. 1993;269:2760-4. (Same material as Daly 2003).

#### **Befolkningsstudier:**

25. Borowsky IW, Hogan M, Ireland M. Adolescent sexual aggression: risk and protective factors. *Pediatrics*. 1997;100:E7.
26. Dukarm CP, Byrd RS, Auinger P, Weitzman M. Illicit substance use, gender, and the risk of violent behavior among adolescents. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 1996;150:797-801.

27. Middleman AB, Faulkner AH, Woods ER, Emans SJ, DuRant RH. High-risk behaviors among high school students in Massachusetts who use anabolic steroids. *Pediatrics*. 1995;96:268-72.
28. Pedersen W, Wichstrom L, Blekesaune M. - Violent behaviors, violent victimization, and doping agents: A normal population study of adolescents. - *Journal of Interpersonal Violence*. 2001;16:808-832.
29. Scott DM, Wagner JC, Barlow TW. Anabolic steroid use among adolescents in Nebraska schools. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 1996;53:2068-72.
30. Wichstrom L, Pedersen W. Use of anabolic-androgenic steroids in adolescence: winning, looking good or being bad? *Journal of Studies on Alcohol*. 2001;62:5-13.
31. Yesalis CE, Kennedy NJ, Kopstein AN, Bahrke MS. Anabolic-androgenic steroid use in the United States. *JAMA*. 1993;270:1217-21.

#### **Studier fra kroppsbyggermiljøer:**

32. Choi PY, Pope HG, Jr. Violence toward women and illicit androgenic-anabolic steroid use. *Annals of Clinical Psychiatry*. 1994;6:21-25.
33. Copeland J, Peters R, Dillon P. Study of 100 anabolic-androgenic steroid users [3]. *Medical Journal of Australia*. 1998;168:311-12.
34. Taylor WN, Black AB. Pervasive anabolic steroid use among health club athletes. *Annals of Sports Medicine*. 1987;3:155-59.

#### **Studier av uselekterte kriminelle:**

35. Isacson G, Garle M, Ljung EB, Asgard U, Bergman U. Anabolic steroids and violent crime—an epidemiological study at a jail in Stockholm, Sweden. *Comprehensive Psychiatry*. 1998;39:203-5.
36. Pope HG, Jr., Kouri EM, Powell KF, Campbell C, Katz DL. Anabolic-androgenic steroid use among 133 prisoners. *Comprehensive Psychiatry*. 1996;37:322-27.

#### **Studier av kriminelle AAS-brukere:**

37. Thiblin I, Kristiansson M, Rajs J. Anabolic androgenic steroids and behavioural patterns among violent offenders. *Journal of Forensic Psychiatry*. 1997;8:299-310.
38. Thiblin I, Pariklo T. Anabolic androgenic steroids and violence. *Acta Psychiatrica Scandinavica, Supplementum*. 2002;125-28.

#### **Studier av dødsfall hos AAS-brukere:**

39. Thiblin I, Lindquist O, Rajs J. Cause and manner of death among users of anabolic androgenic steroids. *Journal of Forensic Sciences*. 2000;45:16-23.

# Appendix 1. Søkestrategi

---

1. androgen\$.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
2. anabol\$.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
3. AAS.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
4. exp androgens, synthetic/
5. exp testosterone/
6. 1 or 2 or 3
7. 4 or 5
8. 6 or 7
9. calusterone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
10. danazol.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
11. dromostanolone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
12. ethylestrenol.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
13. fluoxymesterone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
14. mesterolone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
15. methandriol.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
16. methandrostenolone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
17. methyltestosterone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
18. nandrolone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
19. oxandrolone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
20. oxymetholone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
21. stanozolol.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
22. testolactone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
23. testosterone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
24. clostebol.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
25. fluoxymesterone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
26. metandienone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
27. metenolone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
28. methenolone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
29. nandrolone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
30. 19-norandrostenediol.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
31. 19-norandrostenedione.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
32. oxandrolone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
33. stanozolol.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
34. androstenediol.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
35. androstenedione.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
36. dihydroepiandrosterone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
37. DHEA.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
38. dihydrotestosterone.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
39. testosterone\$.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
40. 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22  
or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or  
37 or 38 or 39
41. 8 or 40

42. aggress\$.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
43. anger.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
44. angry.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
45. arson\$.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
46. assault\$.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
47. crim\$.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
48. detained.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
49. detention.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
50. homicid\$.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
51. imprison\$.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
52. incarcerat\$.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
53. murder\$.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
54. manslaughter.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
55. offen\$.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
56. perpetrat\$.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
57. police.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
58. prison\$.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
59. suicid\$.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
60. violen\$.mp. [mp=ti, ab, rw, sh]
61. 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54  
or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60
62. 41 and 61
63. limit 62 to (danish or english or german or norwegian or swedish)

## Appendix 2.

# Artikler vurdert i trinn 2

---

- Anon. Effects of anabolic steroids on mood and behavior in normal males. *Drug Therapy*. 1993;23:55.
- Abu-Shakra S, Alhalabi MS, Nachtman FC, Schemidt RA, Brusilow WS. Anabolic steroids induce injury and apoptosis of differentiated skeletal muscle. *Journal of Neuroscience Research*. 1997;47:186-97.
- Aitken C, Delalande C, Stanton K. Pumping iron, risking infection? Exposure to hepatitis C, hepatitis B and HIV among anabolic-androgenic steroid injectors in Victoria, Australia. *Drug & Alcohol Dependence*. 2002;65:303-8.
- Alias AG. On the psychopathology of schizophrenia. *Biological Psychiatry*. 1974;9:61-72.
- Anderson RA, Bancroft J, Wu FC. The effects of exogenous testosterone on sexuality and mood of normal men. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1992;75:1503-7.
- Aromaki AS, Lindman RE, Eriksson CJ. Testosterone, sexuality and antisocial personality in rapists and child molesters: a pilot study. *Psychiatry Research*. 2002;110:239-47.
- Bagatell CJ, Heiman JR, Matsumoto AM, Rivier JE, Bremner WJ. Metabolic and behavioral effects of high-dose, exogenous testosterone in healthy men. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1994;79:561-67.
- Bagatell CJ, Heiman JR, Rivier JE, Bremner WJ. Effects of endogenous testosterone and estradiol on sexual behavior in normal young men.[erratum appears in *J Clin Endocrinol Metab* 1994 Jun;78(6):1520]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1994;78:711-16.
- Bahrke MS, Wright JE, O'Connor JS, Strauss RH, Catlin DH. Selected psychological characteristics of anabolic-androgenic steroid users. *New England Journal of Medicine*. 1990;323:834-35.
- Bahrke MS, Yesalis CE, III, Wright JE. Psychological and behavioural effects of endogenous testosterone levels and anabolic-androgenic steroids among males. A review. [Review] [278 refs]. *Sports Medicine*. 1990;10:303-37.
- Bahrke MS, Wright JE, Strauss RH, Catlin DH. Psychological moods and subjectively perceived behavioral and somatic changes accompanying anabolic-androgenic steroid use. *American Journal of Sports Medicine*. 1992;20:717-24.
- Baker LA, Pearcey SM, Dabbs JM, Jr. Testosterone, alcohol, and civil and rough conflict resolution strategies in lesbian couples. *Journal of Homosexuality*. 2002;42:77-88.
- Banks T, Dabbs JM, Jr. Salivary testosterone and cortisol in a delinquent and violent urban subculture. *Journal of Social Psychology*. 1996;136:49-56.



- Barker S. Oxymethalone and aggression. *British Journal of Psychiatry*. 1987;151:564.
- Bell R. Hormone influences on human aggression. *Irish Journal of Medical Science*. 1978;147 Suppl 1:5-9.
- Berenbaum SA, Resnick SM. Early androgen effects on aggression in children and adults with congenital adrenal hyperplasia. *Psychoneuroendocrinology*. 1997;22:505-15.
- Berenbaum SA, Duck SC, Bryk K. Behavioral effects of prenatal versus postnatal androgen excess in children with 21-hydroxylase-deficient congenital adrenal hyperplasia. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000;85:727-33.
- Berlin FS, Meinecke CF. Treatment of sex offenders with antiandrogenic medication: conceptualization, review of treatment modalities, and preliminary findings. *American Journal of Psychiatry*. 1981;138:601-7.
- Bhasin S, Storer TW, Berman N, Callegari C, Clevenger B, Phillips J et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men.[comment]. *New England Journal of Medicine*. 1996;335:1-7.
- Bjoerkqvist K, Nygren T, Bjoerklund AC, Bjoerkqvist SE. - Testosterone intake and aggressiveness: Real effect or anticipation? - *Aggressive Behavior*. 1994;Vol 20:-26.
- Bjork JM, Moeller FG, Dougherty DM, Swann AC. Endogenous plasma testosterone levels and commission errors in women: A preliminary report. *Physiology & Behavior*. 2001;73:217-21.
- Bolding G, Sherr L, Elford J. Use of anabolic steroids and associated health risks among gay men attending London gyms. *Addiction*. 2002;97:195-203.
- Bond AJ, Choi PY, Pope HG, Jr. Assessment of attentional bias and mood in users and non-users of anabolic-androgenic steroids. *Drug & Alcohol Dependence*. 1995;37:241-45.
- Boyadjiev NP, Georgieva KN, Massaldjieva RI, Gueorguiev SI. Reversible hypogonadism and azoospermia as a result of anabolic-androgenic steroid use in a bodybuilder with personality disorder. A case report. *Journal of Sports Medicine & Physical Fitness*. 2000;40:271-74.
- Brooks JH, Reddon JR. Serum testosterone in violent and nonviolent young offenders. *Journal of Clinical Psychology*. 1996;52:475-83.
- Brower KJ, Blow FC, Eliopoulos GA, Beresford TP. Anabolic androgenic steroids and suicide. *American Journal of Psychiatry*. 1989;146:1075.
- Brower KJ, Blow FC, Young JP, Hill EM. Symptoms and correlates of anabolic-androgenic steroid dependence. *British Journal of Addiction*. 1991;86:759-68.
- Brower KJ. Anabolic steroids. [Review] [21 refs]. *Psychiatric Clinics of North America*. 1993;16:97-103.

- Burnett KF, Kleiman ME. Psychological characteristics of adolescent steroid users. *Adolescence*. 1994;29:81-89.
- Byrne AJ. Anabolic steroids and the mind.[comment]. *Medical Journal of Australia*. 1997;166:224.
- Choi PY, Pope HG, Jr. Violence toward women and illicit androgenic-anabolic steroid use. *Annals of Clinical Psychiatry*. 1994;6:21-25.
- Choi PYL, Parrott AC, Cowan D. High-dose anabolic steroids in strength athletes: Effects upon hostility and aggression. *Human Psychopharmacology*. 1990;5:349-56.
- Christiansen K. Behavioural effects of androgen in men and women. [Review] [117 refs]. *Journal of Endocrinology*. 2001;170:39-48.
- Clark TC. Michael was an ungentle giant. *Nursing*. 1996;26:38-41.
- Conacher GN, Workman DG. Violent crime possibly associated with anabolic steroid use. *American Journal of Psychiatry*. 1989;146:679.
- Conner RL, Levine S, Wertheim GA, Cummer JF. Hormonal determinants of aggressive behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1969;159:760-776.
- Constantino JN. Testosterone and aggression.[comment]. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1995;34:535-36.
- Copeland J, Peters R, Dillon P. Study of 100 anabolic-androgenic steroid users [3]. *Medical Journal of Australia*. 1998;168:311-12.
- Copeland J, Peters R, Dillon P. Anabolic-androgenic steroid use disorders among a sample of Australian competitive and recreational users. *Drug & Alcohol Dependence*. 2000;60:91-96.
- Corrigan B. Anabolic steroids and the mind.[comment]. [Review] [51 refs]. *Medical Journal of Australia*. 1996;165:222-26.
- Cowan CB. Depression in anabolic steroid withdrawal. *Irish Journal of Psychological Medicine*. 1994;11:27-28.
- Dabbs JM, Jr., Frady RL, Carr TS, Besch NF. Saliva testosterone and criminal violence in young adult prison inmates. *Psychosomatic Medicine*. 1987;49:174-82.
- Dabbs JM, Jr., Jurkovic GJ, Frady RL. Salivary testosterone and cortisol among late adolescent male offenders. *Journal of Abnormal Child Psychology*. 1991;19:469-78.
- Dalby JT. Brief anabolic steroid use and sustained behavioral reaction.[comment]. *American Journal of Psychiatry*. 1992;149:271-72.
- Daly RC. Anabolic steroids, brain and behaviour.[comment]. *Irish Medical Journal*. 2001;94:102.

- Daly RC, Su TP, Schmidt PJ, Pickar D, Murphy DL, Rubinow DR. Cerebrospinal fluid and behavioral changes after methyltestosterone administration: preliminary findings. *Archives of General Psychiatry*. 2001;58:172-77.
- Daly RC, Su TP, Schmidt PJ, Pagliaro M, Pickar D, Rubinow DR. Neuroendocrine and behavioral effects of high-dose anabolic steroid administration in male normal volunteers. *Psychoneuroendocrinology*. 2003;28:317-31.
- Dean CE. Prasterone (DHEA) and mania. *Annals of Pharmacotherapy*. 2000;34:1419-22.
- Driessen M, Muessigbrodt H, Dilling H, Driessen B. Child sexual abuse associated with anabolic androgenic steroid use. *American Journal of Psychiatry*. 1996;153:1369.
- Dukarm CP, Byrd RS, Auinger P, Weitzman M. Illicit substance use, gender, and the risk of violent behavior among adolescents. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 1996;150:797-801.
- Ehrenkranz J, Bliss E, Sheard MH. Plasma testosterone: correlation with aggressive behavior and social dominance in man. *Psychosomatic Medicine*. 1974;36:469-75.
- Ellingrod VL, Perry PJ, Yates WR, MacIndoe JH, Watson G, Arndt S et al. The effects of anabolic steroids on driving performance as assessed by the Iowa Driver Simulator. *American Journal of Drug & Alcohol Abuse*. 1997;23:623-36.
- Elofson G, Elofson S. Steroids claimed our son's life. *Physician & Sportsmedicine*. 1990;18:15-16.
- Finkelstein JW, Susman EJ, Chinchilli VM, Kunselman SJ, D'Arcangelo MR, Schwab J et al. Estrogen or testosterone increases self-reported aggressive behaviors in hypogonadal adolescents. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1997;82:2433-38.
- Franke WW, Berendonk B. Hormonal doping and androgenization of athletes: a secret program of the German Democratic Republic government. *Clinical Chemistry*. 1997;43:1262-79.
- Galligani N, Renck A, Hansen S. Personality profile of men using anabolic androgenic steroids. *Hormones & Behavior*. 1996;30:170-175.
- Geddes JA. Anabolic steroids and the athlete. *Canadian Family Physician*. 1991;37:979-83.
- Granger DA, Weisz JR, McCracken JT, Kauneckis D, Ikeda S. Testosterone and conduct problems. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1990;33:908-Aug.
- Gruber AJ, Pope HG, Jr. Compulsive weight lifting and anabolic drug abuse among women rape victims. *Comprehensive Psychiatry*. 1999;40:273-77.

- Hamburg DA. Psychobiological studies of aggressive behaviour. *Nature*. 1971;230:19-23.
- Hannan CJ, Jr., Friedl KE, Zold A, Kettler TM, Plymate SR. Psychological and serum homovanillic acid changes in men administered androgenic steroids. *Psychoneuroendocrinology*. 1991;16:335-43.
- Hays LR, Littleton S, Stillner V. Anabolic steroid dependence. *American Journal of Psychiatry*. 1990;147:122.
- Herrmann WM, Beach RC. [Neuropsychopharmacologic models for the study of central effects of hormones]. [German]. *Medizinische Welt*. 1977;28:23-29.
- Holmberg L, Berg-Kelly K. Health, health-compromising behaviour, sexuality and involvement in pregnancy among 18-year-old Swedish males: a cross-sectional survey. *Acta Paediatrica*. 2002;91:838-43.
- Irving LM, Wall M, Neumark-Sztainer D, Story M. Steroid use among adolescents: findings from Project EAT. *Journal of Adolescent Health*. 2002;30:243-52.
- Isacson G, Bergman U. [Can anabolic steroids cause personality changes?]. [Swedish]. *Nordisk Medicin*. 1993;108:180-181.
- Isacson G. [Do anabolic steroids induce violence?]. [Swedish]. *Lakartidningen*. 1995;92:2083-84.
- Isacson G, Garle M, Ljung EB, Asgard U, Bergman U. Anabolic steroids and violent crime—an epidemiological study at a jail in Stockholm, Sweden. *Comprehensive Psychiatry*. 1998;39:203-5.
- Kanayama G, Cohane GH, Weiss RD, Pope HG. Past anabolic-androgenic steroid use among men admitted for substance abuse treatment: an underrecognized problem? *Journal of Clinical Psychiatry*. 2003;64:156-60.
- Karila T, Koistinen H, Seppala M, Koistinen R, Seppala T. Growth hormone induced increase in serum IGFBP-3 level is reversed by anabolic steroids in substance abusing power athletes. *Clinical Endocrinology*. 1998;49:459-63.
- Kavoussi R, Armstead P, Coccaro E. The neurobiology of impulsive aggression. *Psychiatric Clinics of North America*. 1997;20:395-403.
- Kicman AT, Oftebro H, Walker C, Norman N, Cowan DA. Potential use of ketoconazole in a dynamic endocrine test to differentiate between biological outliers and testosterone use by athletes. *Clinical Chemistry*. 1993;39:1798-803.
- Kindlundh AM, Isacson DG, Berglund L, Nyberg F. Factors associated with adolescent use of doping agents: anabolic-androgenic steroids. *Addiction*. 1999;94:543-53.
- Kopera H. Side effects of anabolic steroids and contraindications. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 1993;143:399-400.
- Korte T, Pykalainen J, Seppala T. Drug abuse of Finnish male prisoners in 1995. *Forensic Science International*. 1998;97:171-83.

- Kouri EM, Lukas SE, Pope HG, Jr., Oliva PS. Increased aggressive responding in male volunteers following the administration of gradually increasing doses of testosterone cypionate.[erratum appears in 1998 May 1;50(3):255]. *Drug & Alcohol Dependence*. 1995;40:73-79.
- Kreuz LE, Rose RM. Assessment of aggressive behavior and plasma testosterone in a young criminal population. *Psychosomatic Medicine*. 1972;34:321-32.
- Lamb DR. Androgens and exercise. *Medicine & Science in Sports*. 1975;7:1-5.
- Le Greves P, Huang W, Johansson P, Thornwall M, Zhou Q, Nyberg F. Effects of an anabolic-androgenic steroid on the regulation of the NMDA receptor NR1, NR2A and NR2B subunit mRNAs in brain regions of the male rat. *Neuroscience Letters*. 1997;226:61-64.
- Lefavi RG, Reeve T, Gilmour, Newland M, Christopher. - Relationship between anabolic steroid use and selected psychological parameters in male bodybuilders. - *Journal of Sport Behavior*. 1991;Vol 13:-166.
- Long TD, Kathol RG. Critical review of data supporting affective disorder caused by nonpsychotropic medication. [Review] [68 refs]. *Annals of Clinical Psychiatry*. 1993;5:259-70.
- Lukas SE. CNS effects and abuse liability of anabolic-androgenic steroids. [Review] [125 refs]. *Annual Review of Pharmacology & Toxicology*. 1996;36:333-57.
- Mantell C. Is there a treatment for testosterone?[comment]. *New Zealand Medical Journal*. 2000;113:507.
- Martin WR, Hewett BB, Baker AJ, Haertzen CA. Aspects of the psychopathology and pathophysiology of addiction. *Drug & Alcohol Dependence*. 1977;2:185-202.
- Mattsson A, Schalling D, Olweus D, Low H, Svensson J. Plasma testosterone, aggressive behavior, and personality dimensions in young male delinquents. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*. 1980;19:476-90.
- Mazur A, Booth A. Testosterone and dominance in men. [Review] [372 refs]. *Behavioral & Brain Sciences*. 1998;21:353-63.
- Meyer-Bahlburg HF, Boon DA, Sharma M, Edwards JA. Aggressiveness and testosterone measures in man. *Psychosomatic Medicine*. 1974;36:269-74.
- Meyer WJ, III, Walker PA, Emory LE, Smith ER. Physical, metabolic, and hormonal effects on men of long-term therapy with medroxyprogesterone acetate. *Fertility & Sterility*. 1985;43:102-9.
- Middleman AB, Faulkner AH, Woods ER, Emans SJ, DuRant RH. High-risk behaviors among high school students in Massachusetts who use anabolic steroids. *Pediatrics*. 1995;96:268-72.

- Middleman AB, DuRant RH. Anabolic steroid use and associated health risk behaviours. [Review] [26 refs]. *Sports Medicine*. 1996;21:251-55.
- Midgley SJ, Heather N, Davies JB. Levels of aggression among a group of anabolic-androgenic steroid users. *Medicine, Science & the Law*. 2001;41:309-14.
- Moss HB, Panzak GL. Steroid use and aggression.[comment]. *American Journal of Psychiatry*. 1992;149:1616.
- Moss HB, Panzak GL, Tarter RE. Sexual functioning of male anabolic steroid abusers. *Archives of Sexual Behavior*. 1993;22:1-12.
- O'Carroll RE, Bancroft J. Androgens and aggression in man: A controlled case study. *Aggressive Behavior*. 1985;11:1-7.
- O'Connor DB, Archer J, Hair WM, Wu FC. Exogenous testosterone, aggression, and mood in eugonadal and hypogonadal men. *Physiology & Behavior*. 2002;75:557-66.
- Oftebro H, Jensen J, Mowinckel P, Norli HR. Establishing a ketoconazole suppression test for verifying testosterone administration in the doping control of athletes. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1994;78:973-77.
- Olweus D, Mattsson A, Schalling D, Low H. Testosterone, aggression, physical, and personality dimensions in normal adolescent males. *Psychosomatic Medicine*. 1980;42:253-69.
- Orchard JW, Best JP. Test violent offenders for anabolic steroid use. *Medical Journal of Australia*. 1994;161:232.
- Park J. Doping test report of 10th Asian Games in Seoul. *Journal of Sports Medicine & Physical Fitness*. 1991;31:303-17.
- Parrott AC, Choi PY, Davies M. Anabolic steroid use by amateur athletes: effects upon psychological mood states. *Journal of Sports Medicine & Physical Fitness*. 1994;34:292-98.
- Pedersen W, Wichstrom L, Blekesaune M. - Violent behaviors, violent victimization, and doping agents: A normal population study of adolescents. - *Journal of Interpersonal Violence*. 19010;Vol 16:-832.
- Perry HM, Hughes GW. A case of affective disorder associated with the misuse of 'anabolic steroids'. *British Journal of Sports Medicine*. 1992;26:219-20.
- Perry HM, Littlepage BNC. Misusing anabolic drugs. *BMJ British Medical Journal*. 1992;305:1241-42.
- Perry PJ, Andersen KH, Yates WR. Illicit anabolic steroid use in athletes. A case series analysis. *American Journal of Sports Medicine*. 1990;18:422-28.
- Perry PJ, Kutscher EC, Lund BC, Yates WR, Holman TL, Demers L. Measures of aggression and mood changes in male weightlifters with and without androgenic anabolic steroid use. *Journal of Forensic Sciences*. 2003;48:646-51.

- Pope HG, Jr., Katz DL. Homicide and near-homicide by anabolic steroid users. [comment]. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1990;51:28-31.
- Pope HG, Jr., Katz DL. Psychiatric and medical effects of anabolic-androgenic steroid use. A controlled study of 160 athletes. *Archives of General Psychiatry*. 1994;51:375-82.
- Pope HG, Jr., Kouri EM, Powell KF, Campbell C, Katz DL. Anabolic-androgenic steroid use among 133 prisoners. *Comprehensive Psychiatry*. 1996;37:322-27.
- Pope HG, Jr., Kouri EM, Hudson JI. Effects of supraphysiologic doses of testosterone on mood and aggression in normal men: a randomized controlled trial.[comment]. *Archives of General Psychiatry*. 2000;57:133-40.
- Rubin RT, Reinisch JM, Haskett RF. Postnatal gonadal steroid effects on human behavior. *Science*. 1981;211:1318-24.
- Rubinow DR, Schmidt PJ. Androgens, brain, and behavior. [Review] [179 refs]. *American Journal of Psychiatry*. 1996;153:974-84.
- Scaramella TJ, Brown WA. Serum testosterone and aggressiveness in hockey players. *Psychosomatic Medicine*. 1978;40:262-65.
- Schneider V, Klug E. [Doping—anabolic steroid abuse—careless homicide]. [German]. *Versicherungsmedizin*. 1996;48:104-6.
- Schulte HM, Hall MJ, Boyer M. Domestic violence associated with anabolic steroid abuse. *American Journal of Psychiatry*. 1993;150:348.
- Scott DM, Wagner JC, Barlow TW. Anabolic steroid use among adolescents in Nebraska schools. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 1996;53:2068-72.
- Shahidi NT. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. [Review] [239 refs]. *Clinical Therapeutics*. 2001;23:1355-90.
- Shaw SC, Fletcher AP. Aggression as an adverse drug reaction. [Review] [64 refs]. *Adverse Drug Reactions & Toxicological Reviews*. 2000;19:35-45.
- Sjogren B, Gottlieb C. Testosterone for male contraception during one year: attitudes, well-being and quality of sex life. *Contraception*. 2001;64:59-65.
- Stanley A, Ward M. Anabolic steroids—the drugs that give and take away manhood. A case with an unusual physical sign. *Medicine, Science & the Law*. 1994;34:82-83.
- Stephens MB, Olsen C. Ergogenic supplements and health risk behaviors. *Journal of Family Practice*. 2001;50:696-99.
- Strauss RH, Wright JE, Finerman GAM, Catlin DH. Side effects of anabolic steroids in weight-trained men. *Physician & Sportsmedicine*. 1983;11:86-98.

- Strauss RH, Liggett MT, Lanese RR. Anabolic steroid use and perceived effects in ten weight-trained women athletes. *JAMA*. 1985;253:2871-73.
- Su TP, Pagliaro M, Schmidt PJ, Pickar D, Wolkowitz O, Rubinow DR. Neuropsychiatric effects of anabolic steroids in male normal volunteers. *JAMA*. 1993;269:2760-2764.
- Taylor WN, Black AB. Pervasive anabolic steroid use among health club athletes. *Annals of Sports Medicine*. 1987;3:155-59.
- Thiblin I, Kristiansson M, Rajs J. Anabolic androgenic steroids and behavioural patterns among violent offenders. *Journal of Forensic Psychiatry*. 1997;8:299-310.
- Thiblin I, Runeson B, Rajs J. Anabolic androgenic steroids and suicide. *Annals of Clinical Psychiatry*. 1999;11:223-31.
- Thiblin I, Lindquist O, Rajs J. Cause and manner of death among users of anabolic androgenic steroids. *Journal of Forensic Sciences*. 2000;45:16-23.
- Thiblin I, Parklo T. Anabolic androgenic steroids and violence. *Acta Psychiatrica Scandinavica, Supplementum*. 2002;125-28.
- Tiwary CM. Letter: Testosterone, L.H.R.H., and behaviour. *Lancet*. 1974;1:993.
- Tricker R, Casaburi R, Storer TW, Clevenger B, Berman N, Shirazi A et al. The effects of supraphysiological doses of testosterone on angry behavior in healthy eugonadal men—a clinical research center study. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1996;81:3754-58.
- Tricker R, O'Neill MR, Cook D. - The incidence of anabolic steroid use among competitive bodybuilders. - *Journal of Drug Education*. 1990;Vol 19:-325.
- Uzych L. Commentary on Leong GB and Silva JA. A psychiatric-legal analysis of psychotic criminal defendants charged with murder (*J Forensic Sci* 1995;40(3):4045-448)[comment]. *Journal of Forensic Sciences*. 1996;41:187-88.
- van Honk J, Tuiten A, Hermans E, Putman P, Koppeschaar H, Thijssen J et al. A single administration of testosterone induces cardiac accelerative responses to angry faces in healthy young women. *Behavioral Neuroscience*. 2001;115:238-42.
- Verroken M. Ethical aspects and the prevalence of hormone abuse in sport. *Journal of Endocrinology*. 2001;170:49-54.
- Weiss EL, Bowers MB, Jr., Mazure CM. Testosterone-patch-induced psychotic mania [3]. *American Journal of Psychiatry*. 1999;156:969.
- Wemyss-Holden SA, Hamdy FC, Hastie KJ. Steroid abuse in athletes, prostatic enlargement and bladder outflow obstruction—is there a relationship? *British Journal of Urology*. 1994;74:476-78.
- Wichstrom L, Pedersen W. Use of anabolic-androgenic steroids in adolescence: winning, looking good or being bad? *Journal of Studies on Alcohol*. 2001;62:5-13.



- Wilson-Fearon C, Parrott AC. Multiple drug use and dietary restraint in a Mr. Universe competitor: psychobiological effects. *Perceptual & Motor Skills*. 1999;88:579-80.
- Wilson IC, Prange AJ, Jr., Lara PP. Methyltestosterone with imipramine in men: conversion of depression to paranoid reaction. *American Journal of Psychiatry*. 1974;131:21-24.
- Wines JD, Jr., Gruber AJ, Pope HG, Jr., Lukas SE. Nalbuphine hydrochloride dependence in anabolic steroid users. *American Journal on Addictions*. 1999;8:161-64.
- Wolf OT, Kirschbaum C. Actions of dehydroepiandrosterone and its sulfate in the central nervous system: effects on cognition and emotion in animals and humans. [Review] [308 refs]. *Brain Research - Brain Research Reviews*. 1999;30:264-88.
- Yates WR, Perry P, Murray S. Aggression and hostility in anabolic steroid users. *Biological Psychiatry*. 1992;31:1232-34.
- Yates WR, Perry PJ, MacIndoe J, Holman T, Ellingrod V. Psychosexual effects of three doses of testosterone cycling in normal men. *Biological Psychiatry*. 1999;45:254-60.
- Yesalis CE, Kennedy NJ, Kopstein AN, Bahrke MS. Anabolic-androgenic steroid use in the United States.[comment]. *JAMA*. 1993;270:1217-21.

## Appendix 3. Skjema brukt ved trinn 2-vurderingen

<b>Forfatter</b>	
<b>ID-nummer</b>	

### Inkluderes

<b>Populasjon</b>	
<b>Type dopingmiddel</b>	
<b>Type endepunkt (type vold/aggresjon/ annet)</b>	
<b>Studiedesign</b>	<b>Randomisert klinisk studie</b> <b>Klinisk studie uten randomisering</b> <b>Kohortstudie</b> <b>Kasus-kontroll studie</b> <b>Tverrsnittstudie</b> <b>Pasientserie</b> <b>Kasuistikk</b> ----- <b>Eksperimentelle data</b> - mennesker - dyr - in vitro

<b>Sekundærlitteratur fra 1993 eller senere</b>	
---	--

### Ekkluderes

<b>Handler ikke om doping</b>	
<b>Handler ikke om vold</b>	
<b>Sekundærlitteratur</b>	

# Appendix 4. Evidenstabeller

## Randomiserte placebokontrollerte studier

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Andersson et al J Clin Endocrin Metab 1992</p> <p><i>Objective:</i> To investigate the effect of testosterone administration on spontaneous sexual interest, sexual activity, and mood</p> <p>Jadad score: 2.</p>	<p><i>Study design:</i> Single-blind, placebo-controlled, randomized study. A baseline period of 4 w, followed by rand. two groups: one 200mgTE weekly in 8 w, the other placebo for 4 weeks, followed by 4 w 200mgTE weekly.</p> <p><i>Time Period:</i> 12 weeks (4+4+4)</p> <p><i>Study population:</i> 31 "normal" men 21-41 years of age (ascertained through an ongoing efficacy trial of hormonal male contraception). Clin. normal, normal levels of plasma testosterone and gonadotropins.</p>	<p><i>Number of patients treated:</i> 31</p> <p><i>Primary endpoint:</i> Frenken sexual experience scale (SES1: sexual morality, SES2: psychosexual stimulation, SES3 sexual motivation, SES4: attraction to marriage). Erection on waking, Interest in sex during day, Overall level of moods (Cheerful, Lethargic, Relaxed, Tense, Energetic, Unhappy, Irritable, Ready to fight, Easily angered), The occurrence of masturbation and sexual intercourse. Hormone measurements.</p> <p><i>Follow-up time:</i> 12 weeks</p> <p><i>Statistical analysis:</i> Analysis of variance, Neuman-Keul, Mann-Whitney U test.</p>	<p><i>Results:</i> Increase in plasma testosterone conc (near double of baseline). Sign. effect of testosterone in SES2 (higher scores with TE). No effect on SES3 scores or on other parameters of sexual behaviour. No effect on mood parameters, an increase in sexual interest (caused by the score of one man in one of the groups).</p> <p><i>Comments:</i> Even if violence is not an endpoint in this study, it is of considerable relevance for our objective. The main finding of prime relevance is that suprapysyologic doses of testosterone does not seem to influence on the mood parameters under study.</p>

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Bhasin S et al NEJM 1996</p> <p>Tricker et al J Clin End &amp; Met 1996</p> <p><i>Objective:</i> To test the effects of supraphysiological doses of testosterone and/or resistance exercise on muscle mass and angry behavior</p> <p>Jadad score: 3.</p>	<p><i>Study design:</i> Randomized placebo-controlled trial</p> <p><i>Study population:</i> Healthy eugonadal, nonobese men, 19-40 years, without psychiatric or behavioral disorders with some earlier experience with weight lifting, currently not engaged in competitive sports.</p> <p><i>Four groups:</i> 1) Placebo and no exercise 2) Testosterone and no exercise 3) Placebo and exercise 4) Testosterone and exercise</p>	<p><i>Number of subjects completing the study:</i> 40 (19 placebo, 21 testosterone)</p> <p><i>Treatment:</i> 600 mg testosterone enanthate or placebo by i.m. injections every week of the treatment period Controlled, supervised weight training three days a week or no training</p> <p><i>Design:</i> 4 week control period 10 week treatment period 16 week recovery period</p> <p><i>Endpoints:</i> 1) Multidimensional anger inventory (MAI) ~ 38 items 2) Mood inventory (MI) ~39 items 3) Observer mood inventory (OMI) ~39 items 4) Fat-free mass 5) Muscle size</p> <p><i>Follow up:</i> After control period = baseline After 6 and 10 weeks treatment</p> <p><i>Statistical analysis:</i> Shapiro Wilk, t-tests, analysis of variance, Scheffé's test</p>	<p><i>Results:</i> Significantly increased fatt free mass in the testosterone groups, particularly in combination with training.</p> <p>No differences between testosterone and placebo groups before or during the treatment periods for MAI, MI or OMI in general or in any subdomain</p> <p>The study failed to detect any significant effects of testosterone treatment on mood or the subsets of angry behavior examined.</p> <p><i>Comments:</i> The study was aimed at angry behavior, was controlled by measurement of serum testosterone level (which increased approximately 5 times), and appears to be well conducted.</p> <p>The relative lack of significant effects of testosterone on angry behaviors indicate that there is not a simply, direct causal relationship between steroid use and aggressive behavior in normal men.</p> <p>The study did not address the issue of whether higher doses of multiple steroids might effect some aspects of aggressive behavior.</p>

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>O'Connor et al Physiol Behav 2002</p> <p><i>Objective:</i> To test the effects of exogenous testosterone on aggression and mood in eugonadal and hypogonadal men</p> <p>Jadad score: 2</p>	<p><i>Study design:</i> Randomized, placebo-controlled trial</p> <p><i>Study population:</i> Healthy men, 19-45 years (volunteers recruited by local advertisements) and hypogonadal patients, 23-40 years.</p> <p>Population recruited from radio and newspaper advertisements (eugonadal).</p>	<p><i>Number of subjects completing the study:</i> 29 volunteers and 8 hypogonadal patients</p> <p><i>Endpoints:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Aggression Questionnaire (AQ)</li> <li>2) Partner AQ (AQ-P)</li> <li>3) Aggressive Provocation Q (APQ)</li> <li>4) State Self-Esteem Scale</li> <li>5) Rathus Assertiveness Schedule</li> <li>6) Irritability subscale in BDHI</li> <li>7) Profile on Mood States (POMS)</li> </ol> <p><i>Startpoint:</i> Baratt Impulsivity Scale-II (BIS-II)</p> <p><i>Treatment:</i> 200 mg testosterone enanthate or placebo by i.m. injections every week of the treatment period, 200 mg TE twice weekly for hypogonadal patients.</p> <p><i>Design:</i> 8 week treatment period. Follow-up at baseline (week 0) and after 4 and 8 weeks</p> <p><i>Statistical analysis:</i> Pearson's product-moment correlation analysis and stepwise multiple regression</p>	<p><i>Results:</i> No difference between P and T groups (eugonadal men) before, during or after the treatment period for any endpoint (1-7).</p> <p>Significant reductions in negative mood followed by an increase in vigor after T treatment in the hypogonadal group</p> <p>The hypogonadal group reported higher levels of anger – hostility than eugonadal.</p> <p>Transient trend of increased physical aggression subdomain AQ and AQ-P at 4 weeks on testosterone in the hypogonadal group</p> <p>Trait cognitive impulsivity and motor impulsivity accounted for significant amounts of the variance in total aggression levels</p> <p><i>Comments:</i> Since impulsivity accounted for much variance in total aggression, it could be speculated that impulsivity could be associated with higher likelihood of taking AAS and other drugs, explaining a possible association between aggression and AAS.</p>

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Pope et al Arch Gen Psych 2000</p> <p><i>Objective:</i> To test if supraphysiologic dosage of an AAS (testosterone) would increase hypomanic and aggressive symptoms</p> <p>Jadad score: 4.</p>	<p><i>Study design:</i> Randomized, placebo-controlled, crossover trial</p> <p><i>Study population:</i> Healthy men, 20-50 years, without previous substance abuse, psychiatric disorder and without use of AAS for past 90 days with either no regular weight lifting experience and no AAS use, or regular lifting and no AAS use, or formerly AAS use</p> <p>Population was recruited by advertisement at local colleges and one local gymnasium</p>	<p><i>Number of subjects completing the study:</i> 53 (partly), 47 (fully) and 27 (PSAP)</p> <p><i>Endpoints:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Young mania rating scale (YMRS)</li> <li>2) Hamilton depression rating scale (HDRS)</li> <li>3) Aggression Questionnaire (AQ)</li> <li>4) Symptom checklist 90R (SCL-90-R)</li> <li>5) Daily diaries of manic and depressive symptoms</li> <li>6) Weekly diaries by "significant other"</li> <li>7) Point subtraction aggression paradigm (PSAP)</li> </ol> <p><i>Treatment:</i> Testosterone cypionate or placebo by injections every week in the treatment periods.</p> <p><i>Design:</i> 6 weeks treatment, placebo or testosterone 150 mg 300 mg – 600 mg per week, two weeks on each testosterone level, 6 weeks no treatment, and finally 6 weeks with treatment opposite of the first treatment period.</p> <p><i>Follow up:</i> Before and after each treatment period</p> <p><i>Statistical analysis:</i> Wilcoxon rank-sum test, Fisher exact test</p>	<p><i>Results:</i> Testosterone treatment increased scores in YMRS (1) verbal hostility in AQ (3) phobic anxiety in SCL-90-R (4) manic scores in (5) liking scores in (5) aggression scores in PSAP (7)</p> <p>YMRS and diaries classified the group into 2 marked, 6 moderate and 42 minimal responders to testosterone. There was one moderate responder after placebo.</p> <p>The effects of testosterone seemed to be independent of whether the participant had engaged in regular weight lifting or had used AAS in the past.</p> <p><i>Comments:</i> Exclusion criteria in the PSAS seems debatable.</p> <p>The only aggressive effect found after T was in the verbal hostility subscale of AQ, while the three others subscales were unchanged.</p>

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>van Honk et al Behav Neuroscience 2001</p> <p><i>Objective:</i> To investigate the effects of a single dose of testosterone on cardiac responses to neutral, happy and angry faces in healthy young women. In addition, questionnaires were administered to investigate effects of exogenous testosterone on self-reported mood.</p> <p>Jadad score: 3.</p>	<p><i>Study design:</i> Placebocontrolled, double blind, crossover trial ("opposite treatment after a period of 4 weeks).</p> <p><i>Time Period:</i> Tests performed before and 4 hrs after 0,5mg testosterone sublingually.</p> <p>Study population: 16 female volunteers, age 19-25.</p>	<p><i>Number of patients treated:</i> 14</p> <p><i>Primary endpoint:</i> Heart rate Mood: Profile of Mood States (POMS)- measures of tension, depression, anger, fatigue, and vigor.</p> <p><i>Follow-up time:</i> none</p> <p><i>Statistical analysis:</i> ANOVA/Manova-methods</p>	<p><i>Results:</i> The authors refer to own studies showing that testosterone levels increase at least tenfold 15 min after intake; with return to baseline within 90 min. Physiological responsiveness (vaginal pulse amplitude) has been shown to be significantly raised in healthy women about 4 hrs after administration.</p> <p>No significant differences in baseline heart rate between the placebo and the testosterone condition. Significant cardiac acceleration was found in response to the angry faces (4-5 beats pr min increase).</p> <p>No significant main effects or interactions concerning drug and time for any of the moods.</p> <p><i>Comments:</i> Not within the main scope of our interest, as it is about acute effects of very small AAS doses. A main focus on physiological responses other than aggression. The authors argue that the cardiac effect is due to an increased readiness to dominate or aggress in social challenges, a speculation which seems acceptable.</p>

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Yates et al. Biol Psychiatry 1999</p> <p><i>Objective:</i> To evaluate the potential psychosexual side effects of testosterone therapy and withdrawal.</p> <p>Jadad score: 3.</p>	<p><i>Study design:</i> A prospective randomized double-blind study of three testosterone cypionate (TC) doses in normal male volunteers.</p> <p><i>Time period:</i> Two weeks of placebo injections were followed by three randomised weekly doses of TC (100, 250 or 500 mg) for the next 14 weeks and finally 12 weeks of placebo injections.</p> <p><i>Study population:</i> Ninety-nine men were screened for participation, 42 were included.</p>	<p><i>Number of patients treated:</i> Ten men completed the 28-week protocol at the dose of 100 mg/ week and at the dose of 250 mg/week. Eleven men completed the study at 500 mg/week.</p> <p><i>Primary endpoint:</i> Five different psychometric measures were used.</p> <p><i>Follow-up time:</i> Two weeks of placebo + 14 weeks of TC injections + 12 weeks of placebo, total time 28 weeks.</p> <p><i>Statistical analysis:</i> ANOVA</p>	<p><i>Results:</i> All doses of TC demonstrated only minimal effects on measures of mood and behaviour during acute and withdrawal phases for all study completers. No effects on psychosexual function. One noncompleter on 500 mg/week of TC developed a brief syndrome with symptoms of mania.</p> <p><i>Comments:</i> 1) This is one of the best RCTs. 2) The high-dose (500 mg/week) is about 5 times physiological replacement dose. The treatment period is 14 weeks, allowing the study of both acute and more chronic effects of steroid misuse. 3) Illicit users often use larger doses and thus the present study may underestimate the psychological side-effects of steroid use.</p>



## Andre kontrollerte studier

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Björkqvist et al Aggress Behav 1994</p> <p><i>Objective:</i> To test if testosterone influenced self reported mood (including anger and irritation)</p>	<p><i>Study design:</i> Double-blind, placebo and no treatment controlled trial.</p> <p><i>Study population:</i> Male volunteers (students) 21-31 years</p>	<p><i>Number of subjects completing the study:</i> 27</p> <p><i>Endpoints:</i> 12 items self-rating mood scale 12 items observer-rated mood scale</p> <p><i>Treatment:</i> Testosterone 40 mg daily, s.l. for 7 days</p> <p><i>Design:</i> One week with testosterone, placebo or no treatment (control group)</p> <p><i>Follow up:</i> Before and after one week's treatment</p> <p><i>Statistical analysis:</i> ANOVA?</p>	<p><i>Results:</i> Increased anger and irritation was found after placebo. No changes in salivary testosterone by any treatment.</p> <p><i>Comment:</i> The testosterone treatment did not elevate saliva testosterone level and the study design can be questioned with respect to the objective.</p> <p>The placebo effect is however interesting.</p>

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Daly et al Psychoneuroendocrinology 2003</p> <p>Su et al JAMA 1998</p> <p><i>Objective:</i> To investigate the acute effects of anabolic steroids on mood, behaviour and neuroendocrinology in male normal volunteers.</p>	<p><i>Study design:</i> A 2-week, double-blind (subject and rater), fixed-order, placebocontrolled trial of methyltestosterone.</p> <p><i>Intervention:</i> A sequential trial for three days each of the following four drug conditions: Placebo, methyltestosterone 30mg/g, methyltestosterone 240 mg/d, placebo.</p> <p><i>Study population:</i> 20 healthy men not involved in athletic training and with no prior history of anabolic steroid use.</p>	<p><i>Primary endpoints:</i> Psychiatric tests (visual analogue self-rating scale, BDI, STAI, SCL-90, BPRS, HAM-D, MMSE, diaries). Plasma hormones and urinary cortisol.</p> <p><i>Follow-up time:</i> 2 weeks</p> <p><i>Statistical analysis:</i> ANOVA, Bonferroni t-tests, Spearman rank corr. coeff., Student t.</p>	<p><i>Results:</i> Subtle but statistically significant increase in both positive mood, negative mood and cognitive impairment in the high-dose period compared to baseline. Significant hormonal changes were observed during high-dose testosterone treatment. One acute manic episode was observed, and one additional subject became hypomanic. Baseline characteristics did not predict symptom changes.</p> <p><i>Comments:</i> 1) Weak study design. 2) The doses used are about 1x and 6x endogenous production. 3) The treatment period is short, only acute effects are investigated. 4) The observed changes are subtle but statistically significant</p>

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Ellingrod et al. Am J Drug Alcohol Abuse 1997</p> <p><i>Objective:</i> To study if supra-physiological doses of AAS effected the driving behaviour of 6 normal volunteers</p>	<p><i>Study design:</i> A double-blind, placebo-controlled study. TC (testo. cypionate) 100 mg/w, 250 mg/w or 500 mg/w</p> <p><i>Time period:</i> Placebo 2 weeks followed by AAS for 3 to 9 weeks, i.e. until steady state</p> <p><i>Study population:</i> 6 normal male volunteers between 21 and 40 years of age without evidence of psychiatric diseases. All subjects were experienced drivers.</p>	<p><i>Number of patients treated:</i> 6</p> <p><i>Primary endpoint:</i> -Driving behaviour tested in the Iowa Driver Simulator -Aggression tested using a hostility Inventory</p> <p>Follow-up time: 2 + 3-9 weeks</p> <p><i>Statistical analysis:</i> Linear regression and ANOVA</p>	<p><i>Results:</i> 1) No increase in aggressive driving behaviour. 2) No change in aggression in the test subjects. 3) Informants reported decreased aggression when the doses increased</p> <p><i>Comments:</i> 1) TC 500 mg/w increased serum conc. of T 3-5 times. 2) Although the doses used were supra-physiological, they are considerably lower than doses often used by body builders, and thus may be insufficient to produce increased aggression. 3) The test situation was probably too controlled and artificial to provoke aggressive driving.</p>

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Hannan et al Psychoneuroendocrinology 1991</p> <p><i>Objective:</i> To investigate the relationship between the reported steroid-induced psychopathology and dopamine or serotonin metabolism of the effect of nandrolone decanoate (ND) and testosterone enanthate (TE).</p>	<p><i>Study design:</i> Double-blind study on randomly assigned groups. Four groups treated with 100mgTE, 300mgTE, 100mgND, 300mgND injected weekly i.m., respectively.</p> <p><i>Time Period:</i> 6 weeks</p> <p><i>Study population:</i> 30 healthy men &lt;40 years of age (active duty military personnel, most subjects pursuing more ambitious sports like weight lifting, running and cycling)</p>	<p><i>Number of persons treated:</i> 30 (4 groups of 7 or 8 ind.).</p> <p><i>Primary endpoint:</i> Serum levels of homovanillic acid (HVA) and 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA)</p> <p>Psychomotor parameters (finger-tapping rate, pegboard speed), actual and predicted</p> <p>MMPI (56 questions including psychomotor acceleration (MA2), ego inflation (MA4), manifest hostility (HOS), and resentment and aggression (CS-V).</p> <p><i>Follow-up time:</i> 6 weeks</p> <p><i>Statistical analysis:</i> ANOVA</p>	<p><i>Results:</i> High TE group had testosterone levels three times that of baseline, low TE not significantly raised. Both ND groups suppressed their endog. T levels (to about 1/3 of baseline level. Estradiol levels were influenced to a similar degree.</p> <p>Self-predicted performance in finger-tapping and pegboard scores were significantly raised in three groups after treatment, otherwise there were no clear changes from baseline.</p> <p>No changes from baseline in MA2 or MA4 were observed, while HOS and CS-V showed significant increases (10-24% rise in subscale score, <math>p &lt; 0,05</math> by repeated-measures ANOVA)</p> <p>Sign. increase in HVA in ND groups.</p> <p><i>Comments:</i> This paper has a main focus on hormonal changes (HVA/5-HIAA) in TE/ND treated men. The design of the study has definite weaknesses (vs). The observation of some raise in hostility and aggression measures should however be noted.</p>

## Befolkningsstudier

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Botowsky et al. Pediatrics 1997 (Abstract only).</p> <p><i>Objective:</i> To identify risk and protective factors associated with sexual violence among male and female adolescents.</p>	<p><i>Study design:</i> Anonymous, self-report cross-sectional survey examining an array of environments, health-compromising, and protective factors.</p> <p><i>Time:</i> 1992.</p> <p><i>Place:</i> Minnesota, USA</p>	<p><i>Study population:</i> 71 594 students in the 9th and 12th grades.</p> <p><i>Primary endpoint:</i> Forcing someone into a sexual act.</p> <p><i>Statistical analysis:</i> No information is given.</p>	<p><i>Results:</i> 1) 4.8% of male and 1.3% of female adolescents reported that they had forced someone into a sexual act. 2) Sexual aggression was associated with experiencing sexual abuse, witnessing family violence and frequent use of illicit drugs, AAS and alcohol as well as other risk behaviours.</p> <p><i>Comments:</i> A close evaluation of the data is not possible, as the results are presented in an abstract only.</p>

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Dukarm et al Arch Pediatr Adolesc Med 1996</p> <p><i>Objective:</i> To investigate the relationship between substance use and violent behavior among male and female adolescents.</p>	<p><i>Study design:</i> Cross-sectional survey.</p> <p><i>Time:</i> 1991</p> <p><i>Place:</i> 50 US states</p>	<p><i>Study population:</i> 12.272 high school students from public and private schools.</p> <p><i>Endpoints:</i> The prevalence of weapon carrying and fighting among male and female adolescents.</p> <p><i>Statistical analysis:</i> Bivariate analyses (chi sq.), diff. stat. software (SUDAAN)</p>	<p><i>Results:</i> A significant increase in the number of male and female adolescents carrying weapons and physically fighting was associated with all forms of substance use (alcohol, marijuana, cocaine, anabolic steroids). The prevalence of physical fighting was significantly higher among adolescents who used illicit substances than among adolescents who denied drug use. The risk of violent behaviour increased significantly, and was of equal magnitude, for adolescent females and males who were illicit substance users.</p> <p><i>Comments:</i> The study focuses on sex similarities/differences. The authors make no claim that there is any causal relation between drug use and violent behavior.</p>

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Middleman et al Pediatrics 1995</p> <p><i>Objective:</i> To assess the association between the frequency of anabolic steroid use and the frequency of other health risk and problem behaviors.</p>	<p><i>Study design:</i> Cross-sectional survey. Questionnaire with 89 multiple choice questions.</p> <p><i>Time:</i> 1993</p> <p><i>Place:</i> Massachusetts, USA</p>	<p><i>Study population:</i> 3054 high school students . 49% male, mean age 16 plus/minus 1,2 years.</p> <p><i>Endpoints:</i> AAS use Sexual risk behaviors Suicidal behaviors Violent behaviors Other risk behaviors</p> <p><i>Statistical analysis:</i> Weighting procedures, Spearman rank, Kruskal-Wallis analysis, Chi sq., Stepwise multiple regression etc.</p>	<p><i>Results:</i> Lifetime AAS use: Males: 5,7% Females 1,7% (sign. Diff.)</p> <p>The frequency of anabolic steroid use was associated with all other high risk behaviors analyzed.</p> <p><i>Conclusion:</i> Support to the hypothesis that anabolic steroid use is part of a "risk behavior syndrome" rather than an isolated behavior.</p> <p><i>Comments:</i> Of relevance. Shows the complexity when trying to assess the "isolated impact" of AAS.</p>

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Pedersen et al. J Interpersonal Violence 2001</p> <p><i>Objective:</i> To investigate the relationship between the use of doping agents (mostly anabolic- androgenic steroids) and violent behaviours and violent victimization.</p>	<p><i>Study design:</i> A cross-sectional study.</p> <p><i>Time period:</i> 1996</p> <p><i>Place:</i> Oslo, Norway</p>	<p><i>Study population:</i> 10 828 adolescents aged 14 to 17 years. 50.8% were boys and 49.2% were girls.</p> <p><i>Endpoints:</i> Use of AAS, alcohol, illicit drugs and violent behaviour.</p> <p><i>Statistical analysis:</i> ANOVA and chi-square</p>	<p><i>Results:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 11.8% had been offered doping agents, 1.8% had used doping agents.</li> <li>2) For both genders an association between exposure to doping agents and own violence was found, but the actual use of doping agents had no additional effect.</li> <li>3) The same pattern was found regarding victimization. When only the most serious victimization episodes were considered, use of doping agents increased the risk among boys but not among girls.</li> </ol> <p><i>Comments:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) An important study giving information about the use of doping agents in Oslo.</li> <li>2) The results indicate that doping agents may serve as a marker of a violent subculture more than being a causal factor in the etiology of violence.</li> </ol>



Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Scott et al Am J Health-Syst Pharm 1996</p> <p><i>Objective:</i> To study the extent of anabolic steroid use among adolescent sports participants and nonparticipants</p>	<p><i>Study design:</i> Cross-sectional survey. 135 questions designed to assess demographics, drug use rates and risky behaviors. 19 items were added to the survey to determine rates of use of anabolic steroids and to measure participation in school sports</p> <p><i>Time:</i> 1991</p> <p><i>Place:</i> Nebraska, USA</p>	<p><i>Number of subjects:</i> 4 722 students from grade 7 through 12.</p> <p><i>Statistical analysis:</i> SAS database, using SAS program with the FREQ procedure. Chi sq.</p>	<p><i>Results:</i> 117 students (2,5%) reported using AAS in the previous 30 days (4,5 and 0,8 in males and females, resp.) Except for students in grades 7 through 9, the AAS use freq. was (slightly) higher in school-sponsored sports participants than in nonparticipants. The use of alcohol, tobacco, marijuana, cocaine, diet pills, amphetamines and pain killers markedly higher in steroid users. Ratings of violent behaviors (three questions about hitting somebody else or destroying property) were also markedly higher in users than in non-users. Except for lower tobacco use rates in sports participants, participants and nonparticipants had similar scores.</p> <p><i>Limitation:</i> High number of inconsistent responses.</p> <p><i>Comments:</i> The study demonstrates that AAS use is often combined with use of alcohol and (other) drugs – and that users have high ratings in violent behaviors. And that confounding factors are difficult to sort out.</p>

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Wichstrøm et al J Stud Alcohol 2001</p> <p><i>Objective:</i> To investigate the prevalence of anabolic-androgenic steroid use among adolescents and to contrast three perspectives on AAS use:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Performance enhancement;</li> <li>2) Body image and eating concerns;</li> <li>3) AAS use as belonging to a cluster of problem behaviors</li> </ol>	<p><i>Study design:</i> Survey, cross-sectional study</p> <p><i>Time</i> 1994</p> <p><i>Place</i> Norway</p>	<p><i>Study population:</i> A nationally representative sample of 8 877 persons 15-22 years old</p> <p>Number of subjects completing the study: Response rate 78 %</p> <p><i>Endpoints</i> Questionnaire on:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Sports participation</li> <li>2) Body image and eating concerns</li> <li>3) Problem behavior <ul style="list-style-type: none"> <li>- overt destruction</li> <li>- overt nondestruction</li> <li>- covert destruction</li> <li>- illicit drug use</li> <li>- sexual involvement</li> </ul> </li> </ol> <p><i>Statistical analysis:</i> Logistic regression analysis</p>	<p><i>Results:</i> Lifetime AAS use: 0,8 %</p> <p>AAS use was associated with problem behaviors as cannabis involvement and overt nondestruction (eg. aggressive type conduct problems)</p> <p><i>Comments:</i> Adolescent AAS use seems to be another type of problem behavior and only secondarily associated with strength-sport participation</p>

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Yesalis et al. JAMA 1993</p> <p><i>Objective:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) To estimate the size of the anabolic-androgenic steroid (AAS) user population in USA.</li> <li>2) To examine characteristics of the AAS users.</li> <li>3) To explore the association between AAS use and the use of illicit drugs as well as self-reported aggressive behaviours.</li> </ol>	<p><i>Study design:</i> Cross-sectional study.</p> <p><i>Time:</i> 1991</p> <p><i>Place:</i> USA</p>	<p><i>Study population:</i> 32 594 respondents randomly selected by means of a stratified, multistage area sample of the household population. Response rate 84.2%. The respondents were divided to 4 age groups: 12-17, 18-25, 26-34 and 35+ .</p> <p><i>Primary endpoint:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) The use of AAS (How many times in your life? How old when you first tried AAS? The most recent time you used AAS?)</li> <li>2) The possible relationship to other high-risk behaviours (use of illicit drugs, drinking, smoking, aggressive behaviour)</li> </ol> <p><i>Statistical analysis:</i> Standard z tests were used to determine statistical significance.</p>	<p><i>Results:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) There are &gt; 1 million former or present AAS users in USA</li> <li>2) &gt; 300 000 individuals used AAS in the past year (i.e. 1990)</li> <li>3) Among 12- to 34-year-olds, AAS use was significantly and positively associated with the use of illicit drugs, alcohol and cigarettes</li> <li>4) AAS use was highly correlated with self-reported aggressive behaviour (43% vs. 19% in non-users) and crimes against property (32% vs. 15% in non-users)</li> </ol> <p><i>Comments:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) The results indicate an association between AAS use and use of other drugs as well as antisocial behaviour.</li> <li>2) The results do not, however, establish a clear, causal relationship between AAS use and aggressive/violent behaviour.</li> </ol>

### Studier av kroppsbyggere

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Choi and Pope Ann Clin Psychiatry 1990</p> <p><i>Objective:</i> To examine if increased aggression is associated with illicit use of androgenic- anabolic steroids (AAS) by athletes.</p>	<p><i>Study design:</i> Cross-sectional study. The weightlifters included were interviewed by the authors and completed a questionnaire.</p> <p><i>Time:</i> Not stated</p> <p><i>Place:</i> Boston, USA</p>	<p><i>Study population:</i> 37 male weight lifters, with at least two years experience, 23 AAS users and 14 nonusers.</p> <p><i>Primary endpoint:</i> The Dyadic Adjustment Scale and the Conflict Tactics Scales were used to assess the participants' relationships with their wives or regular girl friends.</p> <p><i>Statistical analysis:</i> T-tests, <math>\chi^2</math>, Wilcoxon and Mann-Whitney.</p>	<p><i>Results:</i> 1) AAS users reported significantly more fights, verbal aggression, and violence toward their significant others when using AAS than when not using AAS. 2) The AAS users on-drug differed significantly from nonusers in reporting more use of violence and verbal aggression. 3) No difference between AAS users off-drug and nonusers.</p> <p><i>Comments:</i> 1) A well-designed cross-sectional study where AAS users were studied on-drug as well as off-drug. 2) The study support the anecdotal evidence that wives and girl friends of AAS users are at risk of serious injury from users while they are on drug. 3) It is an important observation that the AAS-user group differed significantly from the control group while on- drug but did not differ while off-drug.</p>

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Copeland et al Med J Austr 1998 (Letter to the editor)</p> <p><i>Objective:</i> To explore the patterns and correlates of AAS use.</p>	<p><i>Study design:</i> Cross-sectional study</p> <p><i>Time:</i> 1996-97</p> <p><i>Place:</i> New South Wales, Australia</p>	<p><i>Study population:</i> 100 current AAS users (94 men, 6 women) in New South Wales recruited through media and gymnasium advertising.</p> <p><i>Endpoints:</i> Interview focusing on several items including aggressive behavior.</p> <p><i>Statistical analysis:</i> None.</p>	<p><i>Results:</i> 42 reported aggressive behavior when using AAS.</p> <p><i>Comment:</i> The information is very limited due to the presentation of the study as a letter to the editor.</p>

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Taylor et al Ann Sports Med 1987</p> <p><i>Objective:</i> To study some of the characteristics of health club athletes who use AAS</p>	<p><i>Study design:</i> Survey. Interview and 10 item questionnaire including questions about violent and aggressive behavior</p> <p><i>Time:</i> Not stated</p> <p><i>Place:</i> USA</p>	<p><i>Study population:</i> Health club athletes, weight-trained males and females. 114 athletes were interviewed, 88 % reported using anabolic steroids. This sample constituted the group studied.</p> <p><i>Statistical analysis:</i> None</p>	<p><i>Results:</i> Mean age of users: <math>25.1 \pm 6.1</math> years with a mean length of usage of <math>3.5 \pm 3.0</math> years. 90 % reported episodes of overly aggressive and violent behavior which they believed were induced by AAS.</p> <p><i>Comment:</i> The recruitment of the study population might make generalizations difficult</p>

## Studier av uselekterte kriminelle

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Isacson et al Compr Psych 1998</p> <p><i>Objective:</i> To investigate the prevalence of AAS users in violent offenders by screening urine for AAS</p>	<p><i>Study design:</i> Cross-sectional study. Interview and AAS analysis in urine Clinical impression (physical/psychological) of AAS abuse/personality disorder(PD)</p> <p><i>Time:</i> 1993-94</p> <p><i>Place:</i> Stockholm, Sweden</p>	<p><i>Study population:</i> 66 prison inmates arrested for violent crimes, whereof 50 volunteered to join the study</p>	<p><i>Results:</i> No positive urines found 2 of the 50 reported use of AAS, 3 looked like AAS abusers, information about abuse of other substances in 18. Of 12 interviewed persons, 10 fulfilled criteria for at least one PD (including one of the two admitting AAS abuse). Of the 16 refusers, three gave a clinical impression of antisocial PD, two appeared "paranoid", two were suspected abusers of AAS, four of other substances.</p> <p><i>Comments:</i> The study demonstrates some of the difficulties involved in investigations of this kind. The authors state that the study, with a large, probably systematic, nonparticipation rate does not allow any conclusion to be drawn between abuse of AAS and violent crime.</p>

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Pope et al Comprehensive Psych 1996</p> <p><i>Objective:</i> To assess whether steroid use frequently contributed to criminal acts</p>	<p><i>Study design:</i> Cross-sectional study. Interview focusing on substance abuse and criminal activity related to AAS use Review of criminal record.</p> <p><i>Time:</i> Not stated</p> <p><i>Place:</i> Massachusetts Correctional Institution in Concord, MA, USA</p>	<p><i>Study population:</i> Consecutive male convicts incarcerated were invited into the study, approximately half of those invited agreed. 133 were interviewed.</p> <p><i>Statistical analysis:</i> None</p>	<p><i>Results:</i> 7 admitted AAS-use, 6 of these outside prison. 3 perceived psychiatric effects. 2 of these committed crimes while on AAS (during dealing and shooting)</p> <p><i>Comment:</i> Steroid use is an uncommon, though occasionally significant factor in criminal behavior.</p>



## Studier av kriminelle AAS-brukere

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Thiblin et al J Forensic Psych 1997</p> <p><i>Objective:</i> To describe psychiatric symptoms, aggressiveness and violent behavior among users of anabolic androgenic steroids</p>	<p><i>Study design:</i> Retrospective cohort study (with no reference group) Description of the case histories based on police, court and psychiatric examination documents</p> <p><i>Time:</i> 1983-94</p> <p><i>Place:</i> Sweden</p>	<p><i>Study population:</i> 14 male violent offenders who admitted use of AAS to the police or forensic psychiatrists. 5 cases of homicide, 5 cases of assault, 4 cases of robbery.</p> <p><i>Statistical analysis:</i> None</p>	<p><i>Results:</i> The effects of AAS on the central nervous system seem to be particularly detrimental to individuals with an inherent psychiatric disorder</p> <p>It appears that use of AAS may lead to violent acts in vulnerable persons not only during current use, but also after withdrawal</p> <p>Five of the 14 cases were high consumers of alcohol, and 3 of the 5 in one subgroup were intoxicated by alcohol while committing the violent crime. 11 of the 14 cases were intoxicated by alcohol while committing the crime.</p> <p>The use of narcotics was documented in three cases.</p> <p><i>Comment:</i> It is difficult to separate any possible effect of AAS on aggressiveness and violent behavior from similar effects due to alcohol or drugs of abuse.</p>

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Thiblin et al Acta Psych Scand 2002</p> <p><i>Objective:</i> To scrutinize the criminal career among users of AAS with focus on a possible relationship between use of AAS and violent offences</p>	<p><i>Study design:</i> Prospective longitudinal follow up of police records concerning known users of AAS. Description of 5 case stories, indicating major events during several years.</p> <p><i>Time:</i> 1993-2001</p> <p><i>Place:</i> Sweden</p>	<p><i>Study population:</i> Those within a rural district with 152 000 inhabitants with AAS use as the first illegal activity reported to the police, complemented by confiscation of AAS or by observations of marked muscular growth with a temporal connection to the claimed AAS use. 5 men included.</p> <p><i>Statistical analysis:</i> None</p>	<p><i>Results:</i> Use of AAS may constitute an increased risk of developing an anti-social life-style with involvement in criminal violence.</p> <p><i>Comment:</i> Information about other cases fulfilling the inclusion criteria during the study period is lacking</p>

### Studier av dødsfall hos AAS-brukere

Author and objectives	Study characteristics	Materials and methods	Results and comments
<p>Thiblin et al J Forensic Sci 2000</p> <p><i>Objective:</i> To scrutinize cause and manner of death among medicolegally examined cases in which the use of AAS has been proven, and to discuss hypothetical connection between the behavioral and somatic side effects of such use and premature death.</p>	<p><i>Study design:</i> Survey. Medicolegal investigation.</p> <p><i>Time:</i> 1985-98</p> <p><i>Place:</i> Sweden</p>	<p><i>Study population:</i> 34 males subj. to medicolegal autopsies, ascertained by "external stigmata" (28), or anamnestic information (6). 21 had AAS-positive urines, the rest "positive" info from family/police.</p> <p><i>Endpoints:</i> Cause of death External signs of AAS abuse Pathology Phase of AAS use Urine AAS analysis Forensic toxicology Length/Weight Violence/mood information</p>	<p><i>Results:</i> Nine homicide victims, 11 suicides, 12 accidental deaths, two "indetermined" manner of death, Of 33 analysed cases, 26 showed the presence of alcohol and/or drugs. Violent behaviour/various deviating mood parameters as well as current AAS use were reported in a large proportion of the cases. Chronic cardiac lesions in 12 cases, two apparently died from acute myocardial infarction.</p> <p>The authors state that their study indicates that the use of AAS may contribute to premature death in various manners.</p> <p><i>Comments:</i> Ascertainment bias possibilities, lack of controls, complexity of data, an obvious multitude of possibly confounding factors, room for different opinions regarding the pathological/toxicological diagnostics.</p>

