

FFITOX/608/149

Godkjent
Kjeller 18 januar 1993



Frode Fonnum
Forskningsjef

AMFETAMIN OG SOLDATERS PRESTASJONSEVNE

OPSTAD Per Kristian

FFI/RAPPORT-92/6005

FORSVARETS FORSKNINGSINSTITUTT
Norwegian Defence Research Establishment
Postboks 25, 2007 Kjeller, Norge

**NORWEGIAN DEFENCE RESEARCH ESTABLISHMENT (NDRE)
FORSVARETS FORSKNING SINSTITUTT (FFI)**

UNCLASSIFIED

POST OFFICE BOX 25
N-2007 KJELLER, NORWAY

SECURITY CLASSIFICATION OF THIS PAGE
(when data entered)

REPORT DOCUMENTATION-PAGE

<p>1) PUBL/REPORT NUMBER 92-6005</p> <p>1a) PROJECT REFERENCE FFITOX/608/149</p>	<p>2) SECURITY CLASSIFICATION Unclassified</p> <p>2a) DECLASSIFICATION/DOWNGRADING SCHEDULE -</p>	<p>3) NUMBER OF PAGES 27</p>												
<p>4) TITLE AMFETAMIN OG SOLDATERS PRESTASJONSEVNE</p>														
<p>5) NAMES OF AUTHOR(S) IN FULL (surname first) OPSTAD, Per Kristian</p>														
<p>6) DISTRIBUTION STATEMENT Approved for public release. Distribution unlimited. (Offentlig tilgjengelig)</p>														
<p>7) INDEXING TERMS</p> <table border="0"> <tr> <td data-bbox="244 943 874 987">IN ENGLISH:</td> <td data-bbox="874 943 1473 987">IN NORWEGIAN:</td> </tr> <tr> <td>a) <u>Amphetamin</u></td> <td>a) <u>Amfetamin</u></td> </tr> <tr> <td>b) <u>Caffein</u></td> <td>b) <u>Kaffein</u></td> </tr> <tr> <td>c) <u>Sleep-deprivation</u></td> <td>c) <u>Søvnmangel</u></td> </tr> <tr> <td>d) <u>Continuous operations</u></td> <td>d) <u>Vedvarende operasjoner</u></td> </tr> <tr> <td>e) <u>Stress</u></td> <td>e) <u>Stress</u></td> </tr> </table> <p>THESAURUS REFERENCE:</p>			IN ENGLISH:	IN NORWEGIAN:	a) <u>Amphetamin</u>	a) <u>Amfetamin</u>	b) <u>Caffein</u>	b) <u>Kaffein</u>	c) <u>Sleep-deprivation</u>	c) <u>Søvnmangel</u>	d) <u>Continuous operations</u>	d) <u>Vedvarende operasjoner</u>	e) <u>Stress</u>	e) <u>Stress</u>
IN ENGLISH:	IN NORWEGIAN:													
a) <u>Amphetamin</u>	a) <u>Amfetamin</u>													
b) <u>Caffein</u>	b) <u>Kaffein</u>													
c) <u>Sleep-deprivation</u>	c) <u>Søvnmangel</u>													
d) <u>Continuous operations</u>	d) <u>Vedvarende operasjoner</u>													
e) <u>Stress</u>	e) <u>Stress</u>													
<p>8) ABSTRACT (continue on reverse side if necessary)</p> <p>The use of amphetamine to sustain performance during continuous military operations with sleep deprivation is discussed. No drug can substitute for adequate sleep. Amphetamine may sustain performance temporarily, but enhances the effects of sleep deprivation. The risk of side effects, abuse and addiction are great. It is therefore concluded that amphetamine use should be replaced by adequate sleep. If a stimulant is necessary caffeine can be used.</p>														
<p>9) DATE 18 januar 1993</p>	<p>AUTHORIZED BY <i>This page only</i> <i>Per Kristian Opstad</i></p>	<p>POSITION Head of division</p>												

UNCLASSIFIED

SECURITY CLASSIFICATION OF THIS PAGE
(when data entered)

INNHOLDSFORTEGNELSE

	Side	
1	INNFØRING	4
2	AMFETAMIN OG FYSISK PRESTASJONSEVNE	5
3	DE MENTALE VIRKNINGER AV AMFETAMIN	6
4	VIRKNINGER AV LANGVARIG SØVNMANGEL	6
5	AMFETAMIN FOR Å MOTVIRKE VIRKNINGENE AV SØVNMANGEL	7
6	AMFETAMIN FØRER TIL STERKERE UTMATTELSE OG LENGRE RESTITUSJONSFASE	7
7	ANDRE SENTRALSTIMULERENDE STOFFER SOM ØKER SOLDATENES UTHOLDENHET	8
7.1	Efedrin	8
7.2	"Designer drugs"	9
7.3	Kokain	10
8	BIVIRKNINGER OG SKADEVIRKNINGER VED BRUK AV SENTRALSTIMULERENDE MIDLER	10
9	TILVENNINGSFARE VED BRUK AV SENTRALSTIMULERENDE STOFFER	11
10	BEHANDLING AV AKUTTE FORGIFTNINGER	12
11	ALTERNATIVER TIL BRUK AV AMFETAMIN	13
11.1	Søvnlogisti	13
11.2	Kaffein	14
11.3	Disse strategiene for å motvirke søvnmangel støttes av en nylig gjennomført undersøkelse fra Walter Reed Army Institute of Research om kaffein og amfetamin under vedvarende militære operasjoner (se vedlegg).	14
12	KONKLUSJON	15
	LITTERATURLISTE	16
	VEDLEGG 1	21

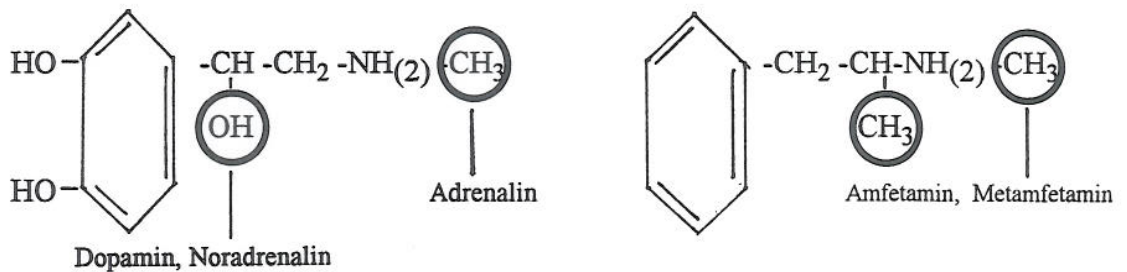
AMFETAMIN OG SOLDATERS PRESTASJONSEVNE

SUMMARY

The use of amphetamine to sustain performance during continuous military operations with sleep deprivation is discussed. No drug can substitute for adequate sleep. Amphetamine may sustain performance temporarily, but enhances the effects of sleep deprivation. The risk of side effects, abuse and addiction are great. It is therefore concluded that amphetamine use should be replaced by adequate sleep. If a stimulant is necessary caffeine can be used.

1 INNFØRING

Amfetamin, racemisk β -phenylisopropylamin,



er en sterk CNS stimulant i tillegg til at den også stimulerer både alfa og beta adrenerge reseptorer perifert. Dette kan forklares ved at molekylet kjemisk ligner de endogene katekolaminene. I motsetning til hva som er tilfelle for de naturlig forekommende katekolaminene, adrenalin, noradrenalin og dopamin, er amfetamin effektiv etter per oral administrering, passerer blod-hjerne barrieren og gjenfinnes derfor i høye konsentrasjoner i hjernen. Dette kan forklares utfra den kjemiske formelen der vi ser at amfetamin, og enda mer metamfetamin, er mindre polare enn de endogene katekolaminene. Katekolaminene har en halveringstid i blod på 2-3 minutter mens amfetamin har en halveringstid på flere timer og en virkningstid på 4-6 timer etter per oralt inntak. Halveringstiden reduseres og utskillelsen via urinen øker ved surgjøring av urinen.

Allerede i 1930 ble det vist at amfetamin øker både systolisk og diastolisk blodtrykk med påfølgende reflektorisk fall i pulsfrekvensen, men virkningsgraden er bare ca. 1 % av noradrenalinets. Store doser kan gi kardiale rytmeforstyrrelser.

Nøyaktige mekanismer for amfetaminets virkninger i hjernen er bare delvis kjent, men en del av virkningene går via frisetting av biogene aminer fra nerveterminaler samt direkte stimulering av adrenerge reseptorer. De noradrenerge baner blir stimulert ved tilførsel av lave doser og synes å øke årvåkenheten, virker anorektisk og øker motoriske aktivitet. Ved høyere doser stimuleres frisettingen av dopamin i de nigrostriatale baner og en kan observere en del andre motoriske aktiviteter og stereotypier i adferd. Ved enda høyere doser får en i tillegg forstyrrelser av persepsjon, hallusinasjoner og direkte psykotisk adferd, noe som tilskrives økt frisetting av serotonin og dopamin i de meso-limbiske baner og i hypothalamus (5, 7, 14, 16-18, 24, 25, 28, 42, 43, 57).

Ettersom amfetamin virker via adrenerge reseptorer, enten direkte, ved frisetting av endogene katekolaminer, eller ved hemming av aminenes presynaptiske opptak, har det følgelig også de fleste av katekolaminenes virkninger i mer eller mindre grad. Disse virkningene er dilatasjon av en del glatt muskulatur, endret blodsirkulasjon og økt energimobilisering med hyperglykemi og hyperlipemi. Virkningen på bronkial muskulatur har gjort at amfetamin er blitt forsøkt brukt i behandling av astma pasienter. Blodsirkulasjonen endres ved at mer blod føres til muskulatur på bekostning av tilførselen til annet vev. Energimobiliseringen skjer ved en stimulering av glukogenolysen, glukoneogenesen og lipolysen og ved en hemning av insulinsekresjonen og stimulering av glucagon. Det er ingen vesentlig økning i "cardiac output" eller i blodforsyningen til hjernen ved såkalte terapeutiske doser av amfetamin. L-isomeren regnes som mer potent enn d-isomeren (15).

2 AMFETAMIN OG FYSISK PRESTASJONSEVNE

Den fysiske prestasjonsevnen er noe økt ved bruk av amfetamin under idrettskonkurranser. Dette er blant annet vist hos en del idrettsutøvere og da særlig ved øvelser som krever slit og innsats (35, 49). Amfetamin hjelper utøverne til å presse kroppen mer, slik at de greier å ta ut mer av sine krefter enn normalt. Derimot er det ingenting som tyder på at det øker energireservene. Det vil si at amfetamin fører kroppen over i en katabol situasjon og hemmer de anabole funksjoner (22, 50, 51, 56). Det er rapportert tilfeller der selv kortvarig bruk av amfetaminer har utløst en ekstrem katabol tilstand som anorexi og har noen av de samme virkningene på lang sikt som overtrening (12).

3 DE MENTALE VIRKNINGER AV AMFETAMIN

De psykiske effektene av amfetamin er avhengig av dose, personlighet og mental tilstand. De viktigste psykiske effektene av en per oral dose på 10-30 mg er økt årvåkenhet, nedsatt følelse av tretthet/utmattelse, økt stemningsleie, økt grad av initiativ, selvtillit og konsentrasjonsevne, noen ganger overmot og eufori med økt motorisk aktivitet og talehastighet. Den påståtte stimulering av evnen til læring er marginal og tvilsom, og langvarig bruk fører trolig til en hemmet læring (8, 15, 20, 31). I noen tilfeller, og da særlig hos på forhånd disponerte personer, kan amfetamin også utløse aggressjon og endatil ukontrollert raseri med katastrofalt utfall. Kapasiteten til å utøve enkle mentale oppgaver øker, mens det derimot er en tendens til at arbeidet blir mindre nøyaktig, med flere feil og at arbeidet blir mer ukritisk utført. Disse problemene tiltar med økende doser og går mer eller mindre over i en slags manisk tilstand. Kortvarig eller langvarig amfetaminbruk kan utløse psykoseperioder, hvor terskelen er særlig lav hos predisponerte personer. Disse psykosene kan, alt etter predisposisjon, være langvarige eller av mer kort varighet. De er særlig av paranoid type, men schizofren eller manisk type forekommer også. En slik soldat med våpen vil være den farligst tenkelige for egen avdelings sikkerhet. Det er rapportert tilfeller av varige psykiske endringer hos personer som har brukt amfetamin for å kunne holde ut lengst mulig som diskjockey. Nyere forskning har vist at bare en gangs eksponering for sentralstimulerende stoffer er nok til å påføre hjernecellene varig endrede karakteristika (4, 27, 33, 57).

Normalt fører amfetamin til nedsatt søvntid. Særlig får en reduksjoner i de dype søvnstadier slik som SWS (slow wave sleep) stadium 3 og 4, med redusert antall og amplitude av langsomme bølger i EEG. Videre får en reduksjon i REM tid (rapid eye movement-drømmesøvnen). Bruk av amfetamin vil derfor føre til gradvis akkumulert søvnunderskudd, som blir gradvis mer alvorlig med økende varighet av amfetaminbruken (4, 15, 23, 26, 28, 50, 51, 56).

4 VIRKNINGER AV LANGVARIG SØVNMANGEL

Vi vet lite om hva søvnens funksjon egentlig er, men derimot vet vi mer om hva som skjer når mennesker søvndepriveres. Søvnmangel har drastiske konsekvenser først for det subjektive velvære og stemningsleie, videre for kreativitet og læreevne, og så for oppgaver som er knyttet til årvåkenhet, reaksjonsevne og utholdenhet. Først senere, og da ofte etter total søvndeprivasjon, kommer de mer alvorlige nevrologiske symptomene på søvnmangel med balanseforstyrrelser, koordinasjonsvansker, nystagmus,

hallusinasjoner, apati og depresjoner. Sett i forhold til disse virkningene er det overraskende små utslag av søvnmangel på perifere kroppslige funksjoner slik som stoffskifte og hormoner, selv etter flere dager med total søvndeprivasjon (3, 36-40).

Selv om vi ikke vet hva søvn gjør i CNS, er det helt klart at vi ikke kan greie oss uten søvn, uansett hvilke medikamenter vi bruker. Rotter dør av søvnmangel etter ca. 20 dager (44). De greier seg rimelig bra den første tiden, men når de begynner å skranke, går det fort nedover med deres helsetilstand. Fra århundreskiftet foreligger det rapporter om pasienter som etter gjennomgått hjernebetennelse hadde fått skadet hjernestammen og dertil hørende søvnsentra. Det ble hevdet at disse pasientene ikke sov på flere måneder, og at de etterhvert døde av annen årsak enn søvnmangel. Ut fra disse observasjonene ble det så hevdet at søvnmangel ikke kunne være dødelig. Det mangler imidlertid skikkelig elektro-encefalografisk dokumentasjon på manglende søvn hos disse pasientene og muligheten for at de hadde en eller annen type søvn er stor. Konklusjonen er derfor meget tvilsom.

5 AMFETAMIN FOR Å MOTVIRKE VIRKNINGENE AV SØVNMANGEL

Amfetaminets aktiverende virkning fører til at en kan holde ut søvnmangel lengre enn normalt, i alle fall kan en det med mindre slit. Etter langvarig søvnmangel gir amfetamin færre og kortere perioder med mikrosøvn, og dermed færre og kortere perioder med sterkt nedsatt årvåkenhet. Imidlertid forsterker amfetamin etterhvert søvnunderskuddet slik at en vil måtte ha vesentlig lengre tid på å komme seg til hektene igjen etter amfetaminbruk enn normalt. Ved bruk av amfetamin kan en lett komme over i en urasjonell og lite optimal situasjon der recoveryfasen kan komme til å bli ekstremt lang, opptil flere uker og måneder. Dette tyder på at det ikke bare er normal igjenhenting som finner sted, men at det kan ha oppstått skadevirkninger som det i beste fall tar lang tid å reparere (26, 41, 56).

6 AMFETAMIN FØRER TIL STERKERE UTMATTELSE OG LENGRE RESTITUSJONSFASE

Amfetamin fornyer ingenting og erstatter ikke søvn, men hjelper til med å presse ut mer av kroppens reserver, og det blir derfor ofte sagt at amfetamin først og fremst har virkning for folk med dårlig motivasjon, svak viljestyrke og dårlig evne til å presse seg. Likeså er det ofte kort avstand mellom "terapeutisk dose" og det som lett kan bli en overdose.

Hos søvndepriverte viljesterke soldater kan en få noe av den samme utmattende effekten som etter amfetaminbruk under vedvarende langvarige militære øvelser, dersom det over lang tid holdes et høyt fysisk belastningsnivå. Dette fordi høy belastning fører til aktivering av endogene katekolaminer og dermed en aktivering av hjernen med økt årvåkenhet og utmattelse som følge. Soldater som holder høyt tempo, har vist seg å greie seg bedre mens marsjen pågår enn de som holder lavt tempo, men til gjengjeld blir de fortere utmattet, mer søvndepriverte og vil trenge lengre tid for å komme seg til hektene igjen etter øvelsen. Hvis de derimot utnytter innspart tid på grunn av høyt tempo til å sove, vil de komme vesentlig bedre ut funksjonsmessig både under selve marsjen og etterpå.

Dersom søvndeprivasjonen har vært langvarig nok, vil det være svært vanskelig å holde soldatene våkne uten at de er i noen form for fysisk aktivitet. I praksis vil de være umulig å holde våkne dersom oppgavene er passive, monotone og langvarige. I en slik situasjon kan amfetamin i lave doser utvilsomt hindre soldaten i å sovne på vakt.

7 ANDRE SENTRALSTIMULERENDE STOFFER SOM ØKER SOLDATENES UTHOLDENHET

7.1 Efedrin

Dette stoffet forekommer naturlig i en del planter og var i bruk i Kina allerede for 5000 år siden. Det kom til Vesten i 1924 og har etterhvert blitt det viktigste og mest utbredt sympatomimetikum. I motsetning til de endogene aminer er efedrin aktivt etter per oral administrering og har en halveringstid på 3-12 timer, alt etter surhetsgraden i urinen. Efedrin inngår som vasokonstriktor og avsvellingsmiddel i nesedråper, bronchodilatator i hostesaft, i forskjellige naturmedisiner (Ginseng), og er også blitt brukt i behandlingen av astma. Efedrin passerer dårligere blod-hjerne barrieren enn amfetamin og har dermed mindre sentral og mer perifer virkning enn dette. Efedrin er en stimulator av både alfa og beta adrenerge reseptorer i tillegg til at det, som amfetamin, også stimulerer frisettingen av endogene aminer. Selv om efedrin har en aktiverende og sentralstimulerende virkning og dermed vil motvirke effektene av søvnmangel, har den i militær sammenheng aldri konkurrert med amfetamin eller metamfetamin på grunn av den svakere sentrale og sterkere perifere virkning. Dersom en skulle gi doser som er store nok til å hindre søvn og til å øke den mentale funksjon, vil en måtte regne med sterke perifere bivirkninger i form av høy puls, hjertebank, høyt blodtrykk m.m. (15).

7.2 "Designer drugs"

Dette er en gruppe sentralstimulerende midler som er blitt utviklet delvis av farmasøytiske firmaer, dels for militært formål og dels av spekulanter som er på jakt etter rusmidler med muligheter for store fortjenester. Med utgangspunkt i endogene aminer er det ad kjemisk vei foretatt endringer i molekylet for å dyrke fram bestemte egenskaper:

I metamfetamin er amingruppen i amfetaminet metylert. Dette forlenger halveringstiden og gjør molekylet mindre polart og bedrer dermed passasjen av blod-hjerne barrieren. Dette stoffet ble uforsket av tyskerne før og under krigen, noe som stimulerte en god del forskning også på alliert side. Stoffet har også en tradisjon fra Østen, fra Kina, Japan og Korea, og kan være det stoffet som ble injisert på de kinesiske soldatene som gikk inn på Den Himmelske Freds Plass i Peking under massakren i 1987 (i følge presseomtale). Hensikten med dette måtte være at soldatene ville kunne greie å holde ut lengre enn normalt, at de ville være mer årvåkne, mer aktive, initiativrike og handlingsrettet, og en ville kunne få soldatene til å utføre de fleste pålagte oppgaver uten alt for store motforestillinger. Problemet kan være at soldatene påtar seg, og går inn for, oppgaver som de ikke har noen realistiske muligheter til å komme i mål med. Bestialske drap er begått under amfetamin-rus eller rus med stoffer av samme gruppe.

Ecstasy eller 3,4-methylenedioxyamfetamin er blitt en del brukt som adjuvans i psykoterapi og etterhvert i misbrukssammenheng. 3,4-methylenedioxyamfetamin, som er et nært beslektet stoff, er blitt markedsført som såkalt "love drug". En rekke andre amfetamin-analoger har alle fått sine tilhengere, entusiaster, misbrukere og ofre. For en del av disse er det utviklet ulike egenskaper med mer eller mindre sentral eller perifer virkning, med psykosomimetisk eller hallusinatorisk virkning, som reduserer hemninger, øker initiativ, stemingsleie, velvære, egenopplevelse og som kan gi rus etc. Altså stoffer som nærmer seg virkningene til meskalin og LSD. Dette er vel også noe av grunnen til at disse stoffene har hatt en begrenset militær interesse, og da ikke for å oppnå økt prestasjonsevne, men heller i forhørs- og etterretningsarbeide. For noen av disse stoffene som mer eller mindre er blitt testet ut illegalt, er det blitt påvist betydelige nevrotoksiske virkninger. (2, 4, 13, 15, 20, 21, 29).

7.3 Kokain

Dette stoffet er blitt brukt av indianerne som sentral-stimulerende middel gjennom århundrer. Ved tygging av bladene fra Coca planten fikk indianerne imidlertid i seg relativt begrensede doser. Kokain har blitt brukt i den vestlige medisinen som det første lokalanestetikum. Kokain potenserer virkningen av de endogene aminene ved at det blokkerer deres reopptak presynaptisk og likeså stimulerer frisettingen av endogene aminer. Dette gjelder særlig for nor-adrenalin. Rusvirkningen av kokain ligner svært på virkningen av amfetamin, men er mer kortvarig og mer intens. En skal angivelig være en "rutinert" stoffmisbruker for å merke forskjell i ruseffekt mellom amfetamin og kokain. Kokain er imidlertid aldri blitt vurdert brukt i militær sammenheng, ettersom ruseffekten er så vidt sterk og virkningstiden så kortvarig (4, 15, 20, 24, 25, 57).

8 BIVIRKNINGER OG SKADEVIRKNINGER VED BRUK AV SENTRALSTIMULERENDE MIDLER

Det som er karakteristisk for disse aminene er at det er kort avstand mellom "terapeutisk virkning" og toksisk dose. De er sterke stimulatorer av cellene, hovedsakelig via syklisk AMP systemet. For amfetamin-analogene gjelder denne stimuleringen de aminerge baner i CNS. En slik stimulering kan ved overdose stimulere cellene til død, eller de kan også ha andre nevrotoksiske virkninger. For noen av analogene er det påvist destruksjon av de ulike aminerge baner i hjernen. Dette på tross av at cellene normalt beskytter seg mot overstimulering med en adrenerg desensitisering som blant annet innbefatter nedregulering av adrenerge reseptorer.

Klinisk vil en se angst, opprømtet, anoreksi, bruxisme, tremor, spenninger, irritabilitet, slapphetsfølelse, insomni, muskelrigiditet, hyperrefleksi, mydriasis, diaforese, kvalme, brekninger, diare, abdominale kramper, og hypertermi som kan bli malign. En vil se en kraftig kardiovaskulær aktivering, med hjertebank, tachycardi, tachyarytmier med mulighet for flimmer og stans, blekhet eller flushing, og en hypertensjon med påfølgende hodepine. Ettersom amfetamin vil forsterke uheldige personlighetstrekk, særlig med voldstendenser og anoreksi, bør stoffet være absolutt kontraindisert hos slike personer.

I blod får en økning av blodsukker, leukocytose, økning av de fleste muskelenzymer, økning i elektrolytter som natrium, kalium, klor og fosfat og økning i urinsyre og urea, altså tilsvarende endringer som en ser i forbindelse med ekstrembelastninger.

Videre komplikasjoner til overdosering kan være kramper, arytmier (både ventrikulære og supraventrikulære), intracerebrale blødninger, ofte hos personer med på forhånd underliggende arteriovenøse malformasjoner eller aneurismer, muskelrigiditet med rhabdomyolyse, hypertermi, som kan føre til disseminert intravaskulær koagulasjon, ARDS (adult respiraory distress syndrome), akutt nyresvikt, hepatocellulær nekrose og coma. Den hyppigste årsak til hjerneblødning i USA for aldersgruppen 20-40 år er nå bruk av sentralstimulerende midler. De langtkomne misbrukerne, det vil si de som i særlig grad er ute etter rusvirkningen, tar disse stoffene raskt intravenøst, særlig i en stor vene, for å få et såkalt "skudd". Mangt kan tyde på at det først og fremst er den bråhøye konsentrasjonen som oppnås i forbindelse med et "skudd" som er farlig og skadelig. Mens de fleste amfetaminene tas per oralt, tas kokain oftest ved sniffing eller røyking ("Crack") (1, 2, 4, 10, 12, 15, 20, 21, 28-31, 33, 46, 47, 52).

9 TILVENNINGSFARE VED BRUK AV SENTRALSTIMULERENDE STOFFER

Tilvenning eller avhengighet av et stoff kan være av fysisk, psykisk eller av sosial karakter. Den fysiske avhengigheten er blant annet en adrenerg desensitisering, og alt etter varighet og dose, en fysisk og psykisk utmattelse og depresjon som det trengs stadig mer amfetamin for å unngå. Den psykiske tilvenningen ligger i å fortsette bruken av amfetamin for å unngå slappheten, anorexien, depresjonene, det lave stemningsleie og selvbildet. I dyreforsøk er det vist at dyrene, når de har mulighet, fortsetter å ta inn amfetamin til død forårsaket av total utmattelse og anoreksi. Det er også vist at nervecellene påføres varige endringer ved bare en gangs eksponering for disse stoffene. Den sosiale avhengighet får vi dersom bruk/misbruk starter i ung alder (under 20 års alderen) da de fleste egne sosiale vaner etableres. Dersom en i denne fasen starter med et narkotikum, vil det komme til å bli etablert som et middel i ens psyko-sosiale mestring. Sentralstimulerende midler misbrukes oftest i de høyere sosiale grupper og da særlig blant personer med et høyt spenningsbehov (2, 4, 9, 13, 20, 45, 54, 57, 55).

10 BEHANDLING AV AKUTTE FORGIFTNINGER

Vanligvis er behandlingen av akutte forgiftninger symptomatisk. Toksiske reaksjoner kan opptre med så lite som 2 mg amfetamin, men er likevel sjeldne med doser under 15 mg. Alvorlige forgiftninger har forekommet med så lite som 30 mg og død ved 120 mg, og likeså er det tilfeller av overlevelse ved doser på 400-500 mg. Kronisk misbruk øker toleransen. Ved milde forgiftninger kan klinisk observasjon være tilstrekkelig.

Dersom inntatt dose er stor, kan det være nødvendig med mer omfattende tiltak; først med å tømme ventrikkelinholdet, eventuelt "lavage" og nedsetting av aktivt kull for å stanse ytterligere absorpsjon. Videre kan det være nødvendig å behandle det høye blodtrykket, ved å gi en eller annen form for blokkering av adrenerge reseptorer. Dette vil i tillegg til blodtrykksreduksjonen også beskytte mot kardiale arytmier med muligheter for flimmer og stans. Phentolamine er en generell alfa blokker som vil dempe blodtrykksøkningen, men det kan være like hensiktsmessig å bruke en generell både alfa og beta blokker slik som labetalol. Dersom det er sterke psykiske symptomer med hallusinasjoner og paranoid psykose, går noen inn for bruk av fentiaziner eller haloperidol som, ved siden av antipsykotisk effekt, også blokkerer adrenerge reseptorer. Andre er mer skeptisk til disse stoffene, ettersom de kan forsterke andre problemer slik som for eksempel kramper. Dersom bildet preges av angst og uro og kramper, kan det være riktig å bruke benzodiazepiner som vil være et relativt trygt valg. For å dempe blodtrykket, kan en i tillegg til adrenerge blokkere bruke vasodilaterende medikamenter slik som nitroprussid og kalsium blokkeren nifedipin (4, 15, 18).

Hypertermien som kan oppstå i forbindelse med amfetaminforgiftning, kan være alvorlig og derfor nødvendig å behandle aktivt; først med ytre kjøling som dynking med vann og bruk av vifte. Ettersom varmeproduksjonen finner sted i muskulaturen, kan det være nødvendig med muskelblokkade med pancuron, dersom ytre kjøling ikke er tilstrekkelig. I en slik situasjon er det nødvendig å sikre respirasjonen, ettersom pancuron også blokkerer respirasjonsmuskulaturen. Paracetamol og salisylater kan også eventuelt brukes, men virkningen kan være for langsom. Død inntreffer som oftest på grunn av arytmier, hjerneblødning eller hypertermi med kramper, disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC), leverskade og nyresvikt og akutt respirasjonssvikt (ARDS). Mange dødsfall kan også være forårsaket av at disse stoffene utløser underliggende sykdom som cardiomyopati, myocarditt, koronar sykdom, astma og skade påkommet under forgiftningen. Ved milde forgiftninger kan surgjøring av urinen øke utskillelsen av amfetamin i urinen. Dette kan være et farlig tiltak ved mer alverlig forgiftning, ettersom

en ved rhabdomyolyse risikerer å presipitere myoglobin i renale tubuli og dermed forårsake nyresvikt (4, 15, 18, 20).

11 ALTERNATIVER TIL BRUK AV AMFETAMIN

11.1 Søvnlogistikk

Alt tatt i betraktning, vil det mest effektive alternativet til bruk av amfetamin være et hensiktsmessig søvnregime (søvnlogistikk). Dette fordi det skal forholdsvis lite søvn til for å få en heller dramatisk økning i særlig den mentale funksjonsevnen. Behovet for søvn er svært forskjellig, alt etter hvilke funksjoner som skal fylles. Dersom oppgavene er stort sett fysiske og av kort varighet, kan en greie seg lenge med små mengder søvn. Da gjelder det hovedsakelig å holde unna de alvorlige nevrologiske og psykiske funksjonsforstyrrelsene, slik som koordinasjonsvansker, ballanseforstyrrelser, hallusinasjoner m.m., og dette kan en oppnå med så lite som 1-2 timer søvn hver natt i en uke.

Ulike rekorder i dans, som diskjockey etc, har sannsynligvis blitt satt under påvirkning av sentralstimulerende stoffer. For et par år siden ble det satt Guinness verdensrekord i maraton swing dans i Oslo med motsatt strategi. Kandidatene som hadde mislykkes i å sette verdensrekord tidligere på grunn av hallusinasjoner og vrangforestillinger, satte nå verdensrekorder på 110 timer swingdans bare ved hjelp av søvn i 5 minutters hvileperioder hver time. Dette viser hvor lite som skal til for å unngå de alvorligste symptomene på søvnmangel.

Dersom en skal utføre mer avanserte oppgaver som krever læring, god koordinasjon og konsentrasjonsevne, høy grad av kreativitet og at oppgavene skal kunne utføres om natten, kreves det flere timer søvn hver natt og aller helst så nær normal søvntid som mulig. Denne søvnen vil aldri kunne erstattes av amfetamin eller andre sentralstimulerende midler. Derimot kan det i visse sammenhenger være aktuelt å benytte sedativa eller hypnotika dersom det er vanskelig å oppnå tilstrekkelig med søvn. Hos søvndepriverte soldater er dette meget sjelden noe problem, ettersom de sovner nesten momentant når de får anledning.

Sovemidler kan imidlertid være hensiktsmessig før en langvarig militær operasjon, dersom en skal skaffe seg søvn på dagtid uten å være spesielt søvndeprivert på forhånd. Britene benyttet sovemidler (triazolam) for at flyverne som skulle fly de lange etappene

til Acension under Falklandskrigen skulle få tilstrekkelig søvn på dagtid før toktstart om kvelden. Fordelen ved å bruke et sovemiddel med kort halveringstid er at en kan utnytte kortere perioder effektivt til hvile (Antony N. Nicholson, in: Agard-CP-415 Biochemical Enhancement of Performance).

11.2 Kaffein

Det andre alternativet til bruk av amfetamin kan i noen tilfeller være kaffein. Kaffeinet hører med til Xanthinene, og er av disse det som best passerer blod-hjerne barrieren, og dermed er det mest sentralstimulerende. Det virker også stimulerende på hjertemuskelen, dilaterer glatt muskulatur, særlig i bronkiene, og øker diuresen. I tillegg har kaffeinet en klart dokumentert gunstig virkning på fysisk yteevne ved at det fremmer fettforbrenning og sparer på glykogenreservene, og er dermed er med på å forlenge utholdenheten, ikke bare ved relativt lave belastninger, men også ved relativt høye belastninger (6, 19, 53). Xanthinene hemmer fosfodiesterase og forsterker dermed alle signaler til cellene som formidles via syklisk AMP, slik som for eksempel virkningen av adrenalin og også amfetamin. I tillegg er det vist at kaffeinet virker via frisetting av katekolaminer. Kaffeinet fører altså til en aktivering av hjernen med en virkningstid som varer over flere timer. I forhold til amfetamin, hvor tilvenningsfaren er relativt sterk, regnes denne for ubetydelig for kaffeinet vedkommende, selv om det også for kaffeinet er vel dokumenterte abstinenssymptomer etter selv moderate doser med kaffe (1-2 kopper per dag) (11, 48). I tillegg er den "terapeutiske dose" romsligere med mindre risiko for uheldige bivirkninger. Imidlertid fører kaffeinet til den samme akkumuleringen av søvnmangel som amfetaminet gjør, det vil si at det fornyer ikke ressursene, men bare hjelper til med å ta ut de en har. Dette fører til at en blir mer utmattet og trenger vesentlig lengre hvileperiode for å komme til hektene igjen etterpå. Optimal dose oppnås etter ca 300 mg kaffein som tilsvarer 2-3 kopper med kaffe (32, 34).

11.3 Disse strategiene for å motvirke søvnmangel støttes av en nyling gjennomført undersøkelse fra Walter Reed Army Institute of Research om kaffein og amfetamin under vedvarende militære operasjoner (se vedlegg).

Gregory Belenky og medarbeidere (personlig meddelelse) ved Walter Reed fant på en rekke data-baserte kognitive prestasjonstester at søvnmangel reduserte forsøkspersonenes evne til å utføre mentalt arbeid med ca 25 % i døgnet. Etter 72 timer total søvnmangel var den mentale funksjonen redusert med 75 %. Kaffein i doser fra 300-600 mg/70 kg bedrer prestasjonene etter 48 timer med søvnløshet med 39 % og 20-30 mg/70 kg amfetamin med 51 % over en periode på ca. 10 timer, i forhold til de som

ikke mottok med stimuli. En oppnår ikke bedre ytelse med 600 mg kaffein enn med 300 mg.

Krav til taktikk og framrykkingshastighet kan gjøre oppvarming av kaffevann vanskelig. Amerikanernes erfaring fra "Operation Desert Storm" var at kaffeinholdige drikkevarer var utilgjengelige under feltoperasjonen. Under de 100 timene bakkeoperasjonen varte, var det umulig å få tak i kaffe eller cola. Belenky og medarbeidere anbefaler derfor at soldatene utstyres med 200 mg tabletter med kaffein. To til tre tabletter med kaffein, tilsvarende 3-5 kopper kaffe, vil bedre den mentale prestasjonsevnen med minst 10-12 timer etter ett døgn eller mer uten søvn. I disse doser er kaffein både effektiv og sikker med begrensede bivirkninger og misbrukspotensiale. En må imidlertid aldri glemme at ingen farmaka kan erstatte søvn. Det eneste som kan reversere virkningene av søvnmangel er søvn. Derfor kommer det et vendepunkt etter 2-4 dager, der en ikke lenger kan få mer ut av soldatene, uansett bruk av amfetamin eller andre sentralstimulerende stoffer, fordi soldatene er så tappet for krefter at det simpelthen ikke vil være mere å hente.

12 KONKLUSJON

Bruk av amfetamin er risikofylt med kort vei til overdosering og bivirkninger og en betydelig risiko for tilvenning. Med en forsiktig dosering kan en imidlertid utsette fall i mental og fysisk prestasjon i 1-2 døgn, men ettersom amfetamin ikke fornyer men bare forbruker energi, vil en etter en stund forsterke virkningen av den mentale og fysiske utmattelse. I tillegg vil en få en kraftig forlenget restitusjonsfase. Da en ikke kan forvente en økning i prestasjonsevne på langt sikt, det vil si over flere dager, bør dette stoffet helt utgå i forswarets vanlige oppsetninger.

Ingen farmaka kan erstatte søvn. Problemet med fall i prestasjon på grunn av søvnmangel under vedvarende operasjoner bør derfor løses med en tilpasset søvnlogistikk. Hvor mye søvn som er nødvendig, avhenger av personens toleranse for søvnmangel og hvilke oppgaver personen skal utføre. Fysiske oppdrag rammes lite av søvnmangel, mens mentale oppgaver er sårbare, særlig dersom de krever læring, høy grad av kreativitet, simultankapasitet, utholdenhet og skal utføres om natten. En til tre timer søvn, helst om natten, vil utsette fall i prestasjonsevne og holde unna de alvorlige symptomene på søvnmangel i flere uker.

Dersom det skulle være nødvendig å bruke sentral-stimulerende midler, er kaffein i en dose på 300-600 mg et vesentlig tryggere valg enn amfetamin. Kaffein reduserer virkningene av søvnmangel og øker og forlenger den fysiske prestasjonsevne. Bruk av kaffein vil heller ikke innebære noen vesentlig risiko for avhengighet og tilvenning.

13 LITTERATURLISTE

- (1) Angrist B M, Gershon S (1972): Psychiatric sequelae of amphetamine use. In: R I Schader (ed), *Psychiatric Complications of Medical Drugs.*, Raven Press, NY, 175-99.
- (2) Barnes D M (1988): New data intensify the agony over Ecstasy, *Science* 239, 864-66.
- (3) Bugge J F, Opstad P K, Magnus P M (1978): Changes in the circadian rhythm of performance and mood in healthy young men exposed to prolonged heavy physical work, sleep deprivation, and caloric deficit, *Aviat Space Environ Med* 50, 663-68.
- (4) Buchanan J F, Brown C R (1988): "Designer drugs" A problem in clinical toxicology, *Clin Toxicol Rev* 3, 1-17.
- (5) Callaway C W, Johnson M P, Gold L H, Nichols D E, Geyer M A (1991): Amphetamine derivatives induce locomotor hyperactivity by acting as indirect serotonin agonists, *Psychopharmacol* 104, 293-301.
- (6) Costill D L, Dalasky G, Fink W (1978): Effect of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance, *Med Sci Sports* 10, 155-58.
- (7) Deroche V, Piazza P V, Maccari S, Moal M L, Simon H (1992): Repeated corticosterone administration sensitizes the locomotor response to amphetamine, *Brain Res* 584, 309-13.
- (8) Dunwiddie T V, Smith D (1992): Cocaine and other local anesthetics block hippocampal long-term potentiation, *Ann New York Acad Sci* 654, 434-36.
- (9) Dworkin S I, Smith J E (1992): Cortical regulation of self administration, *Ann New York Acad Sci* 654, 274-81.
- (10) Fahal I H, Sallomi D F, Yaqoob M, Bell G M (1992): Acute renal failure after ecstasy, *BMJ* 305, 29.
- (11) Fitzpatrick M F, Engelman H M, Boellert F, McHardy R, Shapiro C M, Deary I J, Douglas N J (1992): Effect of therapeutic theophylline levels on sleep quality and daytime cognitive performance of normal subjects, *Am Rev Respir Dis* 145, 1355-58.

- (12) Goodall E, Trenchard E, Silverstone T (1987): Receptor blocking drugs and amphetamine anorexia in human subjects, *Psychopharmacol* 92, 484-90.
- (13) Hagelsten J O (1989): Narko-slang og -terminologi, *Nordisk Medisin* 104, 228-31.
- (14) Hiroi N, White N M (1991): The amphetamine conditioned place preference: differential involvement of dopamine receptor subtypes and two dopaminergic terminal areas, *Brain Res* 552, 141-52.
- (15) Hoffmann B B, Lefkowitz R J (1990): Catecholamines and sympathetic drugs. In: Goodman and Gilman's *The pharmacological basis of therapeutics* (Eds A G Gilman, T W Rall, Nies A S, Taylor P), Pergamon Press, New York, 187-220.
- (16) Hooks M S, Jones G H, Liem B J, Justice J B (1992): Sensitization and individual differences to IP amphetamine, cocaine, or caffeine following repeated intracranial amphetamine infusions, *Ann New York Acad Sci* 654, 444-47.
- (17) Hurd Y L, Lindfors N, Brodin E, Brene S, Persson H, Ungerstedt U, Hökfelt T (1992): Amphetamine regulation of mesolimbic dopamine/cholecystokinin neurotransmission, *Brain Res* 578, 317-26.
- (18) Ichikawa J, Meltzer H Y (1992): The effect of chronic atypical antipsychotic drugs and haloperidol on amphetamine-induced dopamine release in vivo, *Brain Res* 574, 98-104.
- (19) Ivy J L, Costill D L, Fink W J, Lower R W (1979): Influence of caffeine and carbohydrate feeding on endurance performance, *Med Sci Sports* 11, 6-11.
- (20) Jaffe J H (1990): Drug addiction and drug abuse. In: Goodman and Gilman's *The pharmacological basis of therapeutics* (Eds A G Gilman, T W Rall, Nies A S, Taylor P), Pergamon Press, New York, 522-73.
- (21) Käll K I (1992): Effects of amphetamine on sexual behavior of male i.v. drug users in Stockholm - a pilot study, *AIDS Educ Pres* 4, 6-17.
- (22) Karpovich P V (1959): Effect of amphetamine sulfate on athletic performance, *JAMA* 170, 558-61.
- (23) Kleemeier B L, Kleemeier R W (1947): Effects of benzedrine sulfate (amphetamine) on psychomotor performance, *Am J Psychol* 60, 89-100.
- (24) Kleven M S, Seiden L S (1991): Repeated injection of cocaine potentiates methamphetamine induced toxicity to dopamine - containing neurons in rat striatum, *Brain Res* 557, 340-43.
- (25) Kleven M S, Seiden L S (1992): Metamphetamine-induced neurotoxicity: Structure activity relationships, *Ann New York Acad Sci* 654, 292-301.

- (26) Kornetsky C, Mirsky A F, Kessler E K, Dorff J E (1959): The effects of dextro-amphetamine on behavioral deficits produced by sleep loss in humans, *J Pharmacol* 127, 46-50.
- (27) Lake C R (1991): Maniac psychosis after coffee and phenylpropanolamine, *Biol Psychiatry* 30, 401-4.
- (28) Mason G J (1991): Stereotypies: a critical review, *Anim Behav* 41, 1015-37.
- (29) McCann U D, Ricaurte G A (1991): Lasting neuropsychiatric sequelae of (\pm)methylenedioxyamphetamine ("Ecstasy") in recreational users, *J Clin Psychopharmacol* 11, 302-5.
- (30) Mitsuoto S (1992): A lasting vulnerability to psychosis in patients with previous metamphetamine psychosis, *Ann New York Acad Sci* 654, 160-70.
- (31) Morimoto K, Otani S, Goddard G (1987): Effects of acute long-term treatment with amphetamine on evoked responses and long-term potentiation in the dentate gyrus of anesthetized rats, *Brain Res* 407, 137-43.
- (32) Murdoch Ritchie J (1975): Central nervous system stimulants, The Xanthines, In: *The pharmacological basis of therapeutics* (Eds L S Goodman, A Gilman), Macmillan Publishing CO., Inc. New York, 367-403.
- (33) Nash J F, Yamamoto B K (1992): Methamphetamine neurotoxicity and striatal glutamate release: Comparison to 3,4-methylenedioxyamphetamine, *Brain Res* 581, 237-43.
- (34) Nehlig A, Daval J L, Debry G (1992): Caffeine and the central nervous system: mechanisms of action, biochemical, metabolic and psychostimulant effects, *Brain Res* 17, 139-70.
- (35) Newman H (1947): The effect of amphetamine sulfate on performance of normal and fatigued subjects, *J Pharm Exp Ther* 89, 106-10.
- (36) Opstad P K, Ekanger R, Nummestad M, Raabe N (1978): Performance, mood, and clinical symptoms in men exposed to prolonged severe physical work and sleep deprivation, *Aviat Space Environ Med* 49, 1065-73.
- (37) Opstad P K, Aakvaag A (1983): The effect of sleep deprivation on the plasma levels of hormones during physical strain and calorie deficiency, *Eur J Appl Physiol* 51, 97-107.
- (38) Opstad P K (1991): Alterations in the morning levels of hormones and the endocrine responses to bicycle exercise during prolonged strain. The significance of energy and sleep deprivation, *Acta Endocrinol* 125, 14-22.
- (39) Opstad P K (1992): Androgenic hormones during prolonged physical stress, sleep, and energy deficiency, *J Clin Endocrinol Metab* 74, 1176-83.

- (40) Opstad P K (1992): The hypothalamo-pituitary regulation of androgen secretion in young men after prolonged physical stress combined with energy and sleep deprivation, *Acta Endocrinol* 127, 231-36.
- (41) Oswald I (1968): Drugs and sleep, *Pharmacol Rev* 20, 273-303.
- (42) Parada M A, Hernández L, Degoma E (1992): Serotonin may play a role in the anorexia induced by amphetamine injections into the lateral hypothalamus, *Brain Res* 577, 218-25.
- (43) Randrup A, Munkvad I (1967): Stereotyped activities produced by amphetamine in several animal species and man, *Psychopharmacol (Berl.)* 11, 300-10.
- (44) Rechtschaffen A, Gilliland M A, Bergmann B M, Winter J B (1983): Physiological correlates of prolonged sleep deprivation in rats, *Science* 221, 182-84.
- (45) Retterstøl N (1989): Kokain og crack, *Ugeskrift for læger* 151, 3293-.
- (46) Sato M, Chen C C, Axiyama K, Otsuki S (1983): Acute exacerbation of paranoid psychotic state after long-term abstinence in patients with previous methamphetamine psychosis, *Biological Psychiatry* 18, 429-40.
- (47) Schindler C W, Zheng J W, Tella S R, Goldberg S R (1992): Pharmacological mechanisms in the cardiovascular effects of metamphetamine in conscious Squirrel Monkeys, *Pharmacol Biochem Behav* 42, 791-96.
- (48) Silverman K, Evans S M, Strain E C, Griffiths R R (1992) Withdrawal syndrome after the double-blind cessation of caffeine consumption, *New Engl J Med* 327, 1009-14.
- (49) Smith G M, Beecher H K (1959): Amphetamine sulfate and athletic performance. I Objective effects, *JAMA* 170, 542-57.
- (50) Smith G M, Beecher H K (1960b): Amphetamine, secobarbital, and athletic performance. II Subjective evaluations of performances, mood states, and physical states, *JAMA* 172, 1502-14.
- (51) Smith G M, Beecher H K (1960a): Amphetamine, secobarbital, and athletic performance. III Quantitative effect on judgment, *JAMA* 172, 135-41.
- (52) Snyder S H (1973): Amphetamine psychosis: A "model" schizophrenia mediated by catecholamines, *Am J Psychiatry* 130, 61-67.
- (53) Spriet L L, MacLean D A, Dyck D J, Hultman E, Cederblad G, Graham T E (1992): Caffeine ingestion and muscle metabolism during prolonged exercise in humans, *Am J Physiol* 262, E891-E898.

- (54) Swerdlow N R, Hauger R, Irwin M, Koob G F, Britton K T, Pulvirenti L (1991): Endocrine, immune, and neurochemical changes in rats during withdrawal from chronic amphetamine intoxication, *Neuropsychopharmacol* 5, 23-31.
- (55) Weiss B, Laties V G (1962): Enhancement of human performance by caffeine and the amphetamines, *Pharmacol Rev* 14, 1-36.
- (56) Weiss F, Hurd Y L, Ungerstedt U, Markou A, Plotsky P M, Koob G F (1992): Neurochemical correlates of cocaine and ethanol self-administration, *Ann New York Acad Sci* 654, 220-41.
- (57) Zeigler S, Lipton J, Toga A, Ellison G. (1991): Continuous cocaine administration produces persisting changes in brain neurochemistry and behavior, *Brain Res* 552, 27-35.

SGRD-UWI-C

5 May 1992

INFORMATION PAPER

SUBJECT: Caffeine in Continuous Operations

1. Sleep Deprivation degrades mental performance. In the laboratory, we measure mental performance using a series of computer-based cognitive performance assessment tasks. We find that normal volunteer subjects lose approximately 25% of their capacity to do useful mental work with each succeeding 24 hours awake. Figure 1 depicts the results of our study of the effects cognitive performance of 72 hours of sleep deprivation using normal volunteer subjects. It shows the actual decline in cognitive performance (closed circles) which is a function of the accelerating decline in performance from prolonged waking (open triangles) and the normal circadian variability in performance (open diamonds). By 72 hours of continuous wakefulness, our subjects' performance was reduced by 75% from rested level.
2. Caffeine in moderate to high doses of from 300-600mg/70kg improves performance by an average of 39% for 10-12 hours after 48 hours of sleep deprivation. We have studied the effects of caffeine and amphetamine on cognitive performance in normal volunteer subjects after 48 hours without sleep (see Figure 2). Moderate to high doses of both caffeine and amphetamine given after 48 hours of sleep deprivation improved cognitive performance for 12 hours after drug administration (see Table 1). Taking the % improvement over placebo for both the 300mg/70kg caffeine dose and the 20mg amphetamine dose and superimposing this on the curve of the effects of 72 hours of sleep deprivation on cognitive performance (see Figure 1) we derived Figure 3. Figure 3 shows the anticipated effects of these doses of caffeine and amphetamine on cognitive performance during continuous combat operations.
3. Caffeine has low abuse potential. Most people are able to self-regulate their caffeine intake. Our data (see Figure 2) showing the caffeine is no more effective at doses of 600mg/70kg than at doses of 300mg/70kg suggest that the generally low abuse potential of caffeine will carry over into the sleep deprived state. In contrast, amphetamine has a high abuse potential.
4. Caffeine containing beverages (i.e., coffee, tea, cola) are not generally available during combat operations. The pace of movement, as well as the tactical nature of operations, make heating water difficult. Our own observations during actual combat in Operation Desert Storm suggest that caffeinated beverages are unavailable during combat. For example, in the 2D ACR during the 100 hour ground war even in support elements there was no coffee or cola to be had.
5. Caffeine tablets (200mg/tablet) should be standard issue for soldiers in combat for use in emergencies to temporarily (10-12 hours) sustain alertness and performance after 24 or more hours without sleep. Caffeine is in our judgment both safe and effective for

sustaining performance during combat operations. Our studies indicate that caffeine in doses of 300-600 mg (3-5 cups of coffee, or 2-3 200mg caffeine tablets (e.g. Vivarin or Nodoz) can substantially improve mental performance for 10-12 hours after 48 hours without sleep.

6. While stimulants can temporarily sustain performance during continuous operations, no drug can substitute for adequate sleep. Nothing can truly reverse the effects of sleep deprivation except adequate sleep.

5. Key Points

- a. Sleep deprivation degrades mental performance.
- b. Caffeine in moderate to high doses of from 300-600mg/70kg improves performance by an average of 39% for 10-12 hours after 48 hours of sleep deprivation.
- c. Caffeine has low abuse potential.
- d. Caffeine containing beverages (i.e., coffee, tea, cola) are not generally available during combat operations.
- e. Caffeine tablets (200mg/tablet) should be standard issue for soldiers in combat for use in emergencies to temporarily (10-12 hours) sustain alertness and performance after 24 or more hours without sleep.
- f. While stimulants can temporarily sustain performance during continuous operations, no drug can substitute for adequate sleep.

GREGORY BELENKY, M.D.
COL, MC
Chief, Department of Behavioral Biology
Division of Neuropsychiatry
Walter Reed Army Institute of Research
Washington, DC 20307-5100
DSN:291-5521
301-427-5521

Cognitive Performance During 72 Hours of Sleep Deprivation (Speed*Accuracy)

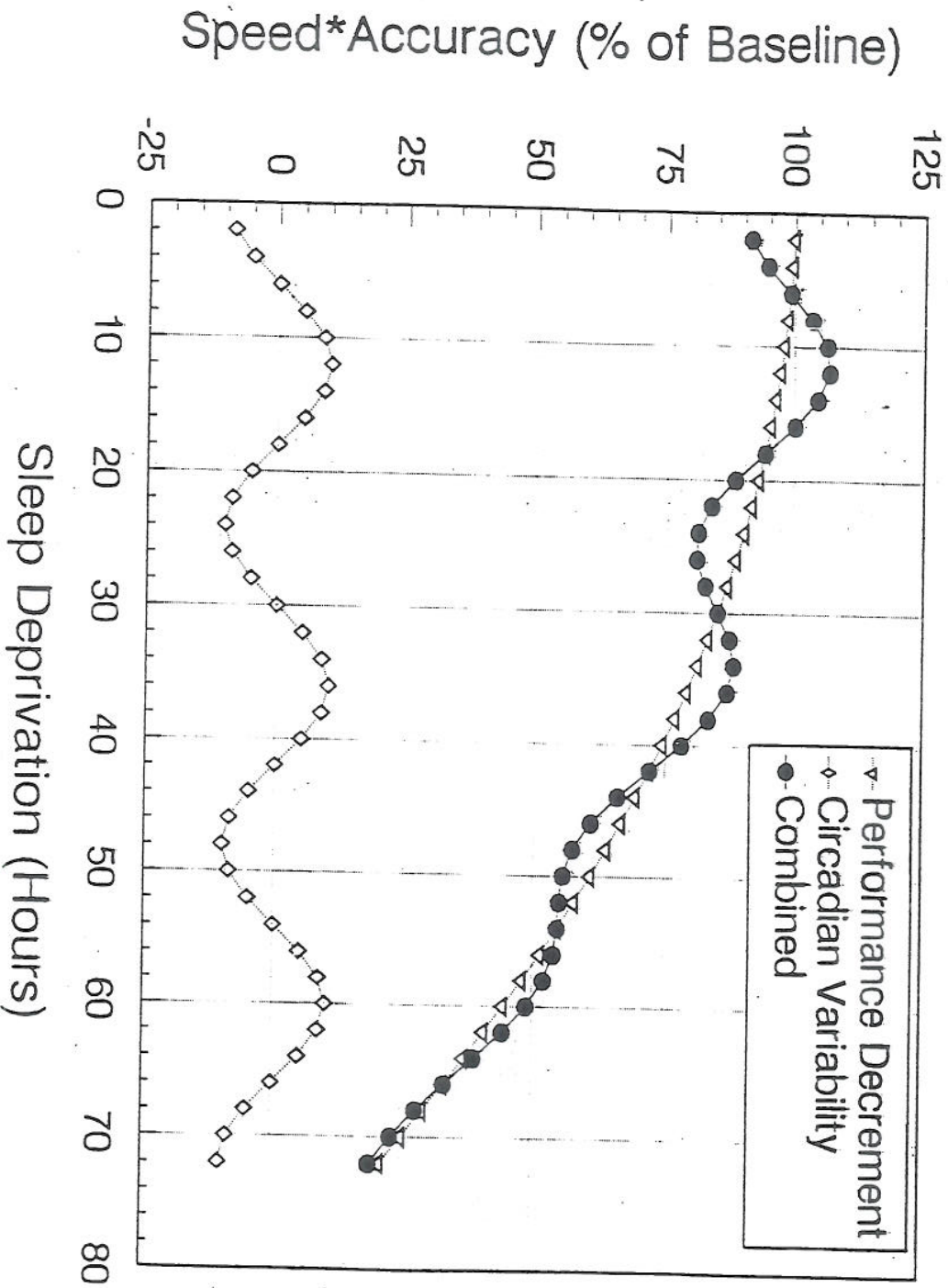


Figure 1

Caffeine vs. Amphetamine After 48 Hours of Sleep Deprivation (Speed*Accuracy)

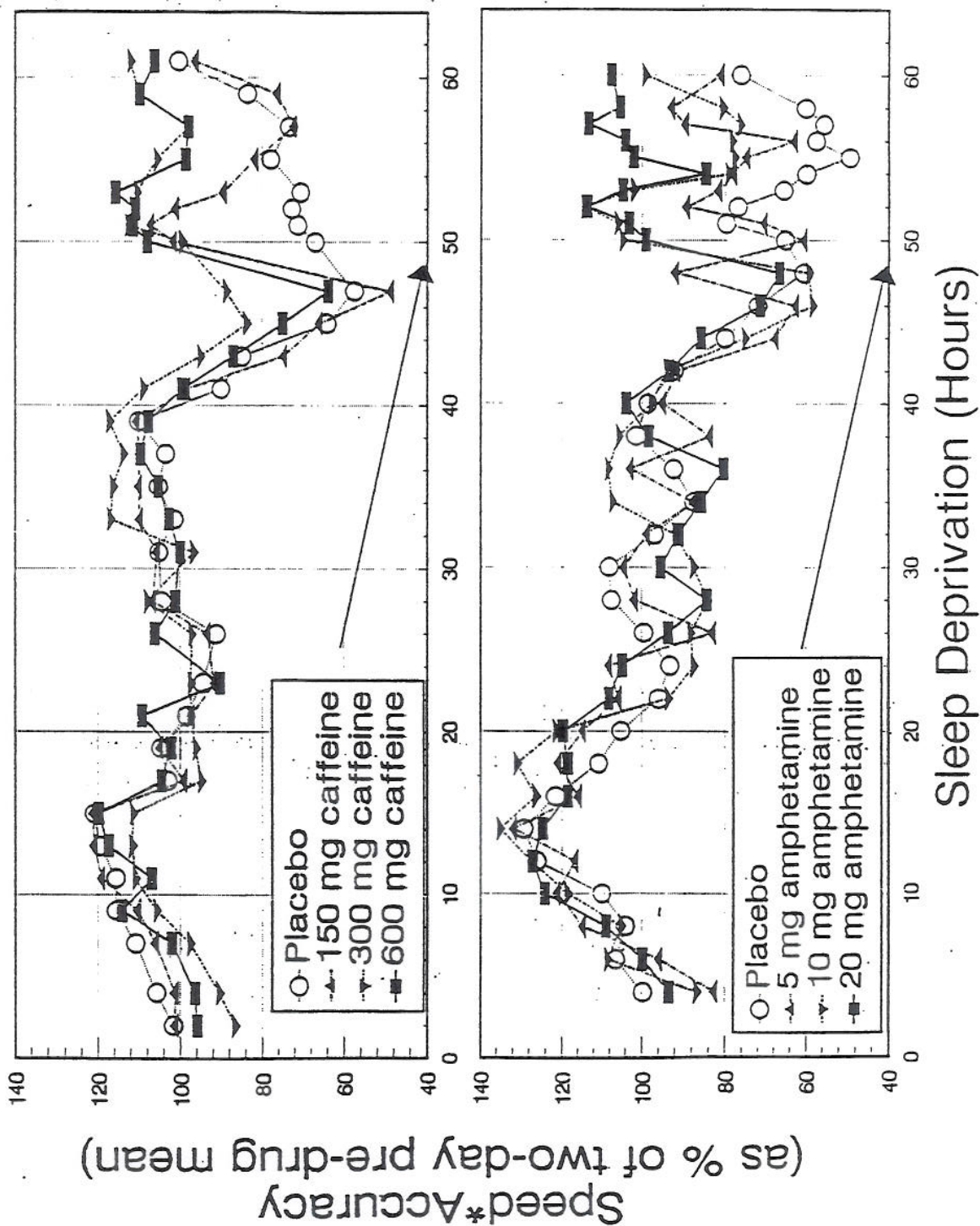


Table 1
The Effect of Caffeine and Amphetamine on Cognitive Performance
During Sleep Deprivation

<i>Caffeine</i>	150mg/70kg	300mg/70kg	600mg/70kg
Improvement Over Placebo	11%	38%	37%

<i>Amphetamine</i>	5mg	10mg	20mg
Improvement Over Placebo	24%	41%	62%

Table 1 gives the average (over 12 hours) % improvement in cognitive performance induced by caffeine or amphetamine in sleep deprivation as compared to placebo. Drug or placebo was given at 48 hours into the period of total sleep deprivation; percent improvement (drug vs. placebo) was averaged over the subsequent 12 hours (hours 48-60 of the sleep deprivation period). Table 1 is derived from the experimental data depicted in Figure 2. Shaded areas indicate doses depicted in Figure 3.

Caffeine vs. Amphetamine Superimposed on 72 Hours of Sleep Deprivation Speed*Accuracy

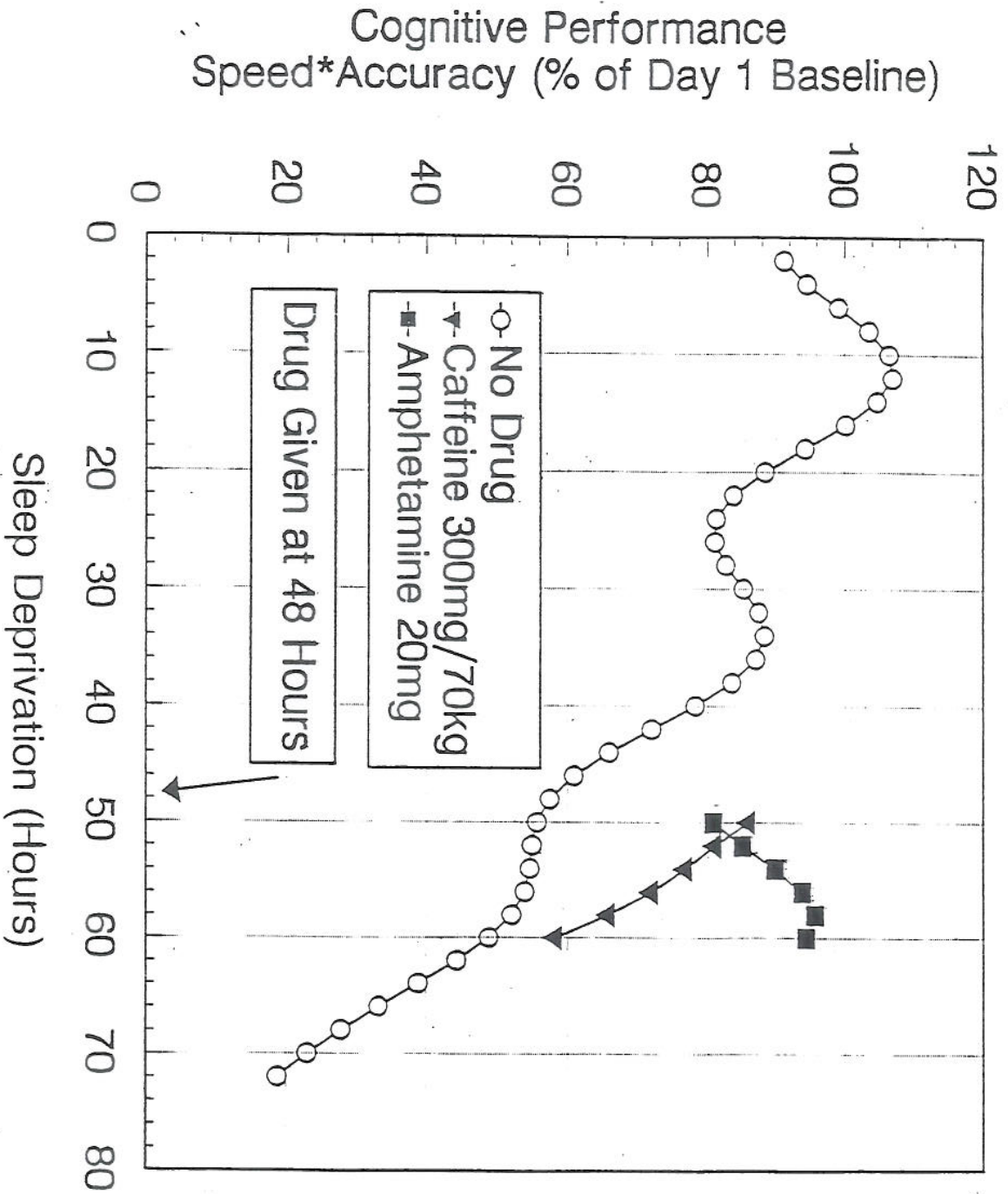


Figure 3