

Çocuk Sağlığı

Çocukta Psikofarmakolojik Tedavi

Mehmet BEKAROĞLU*
Nafiz ULUUTKU**
Süheyla GÖR***

Çocukluk dönemi ruhsal sorunlarının tedavisi çocuk psikiyatrisinin konusu olmakla beraber bu gün, özellikle ülkemizde başta çocuk hekimleri ve pratisyen hekimler olmak üzere değişik uzmanlık dallarındaki hekimler günlük pratikte ruhsal yakınmaları olan çocuklarla karşı karşıya kalmaktadırlar. Çoğu zaman da bu yakınmaların tedavisi için değişik ilaçlar kullanılma durumunda kalmaktadır. Aslında çocukluk dönemi gerçek ruhsal sorunlarında ilaç tedavisinden çok sosyal ve psikoterapötik destek esastır. Bununla beraber tedavisinde psikoaktif ilaçların da kullanıldığı bir kısmı serebral patolojinin yansıması olan bazı çocukluk dönemi ruhsal sendromları da mevcuttur. Yine de bu vakalarda psikofarmakolojik ajanlar temel tedaviden çok belli semptomların kontrol altına alınmasında rol oynamaktadırlar.

Bu derleme çalışmasında, uygulama içinde olan hekim ve hekim adaylarının konu üzerine dikkatlerini çekmek ve temel bilgileri toplu olarak sunmak amacıyla, daha çok temel başvuru kaynaklarından yararlanılarak çocukluk döneminde psikofarmakolojik tedavi tartışılmıştır. Bu arada psikofarmakolojik tedavileri verilen kimi hastalıkların kısa klinik özelliklerinden de söz edilmiştir.

Çocuk psikiyatrisinde psikofarmakolojinin yeri konusundaki tartışmalar daha 1930'larda hareketli çocuklarda bir amfetamine türevi olan Benzedryn'in etkili olduğunun gösterilmesi ile başlamıştır (1,2). Bu arada 1912 yılından beri epilepsi tedavisinde kullanılan Fenobarbital, yine epilepsi tedavisi için 1938'de Difenilhidontoin, 1945'te Trimethadione, 1947'de Paramethadione, 1951'de Phensuximide ve daha sonra Clonazepam, Primidone, Carbomezapine ve Sodium Valproate olmak üzere bir çok psikofarmakolojik ajan çocuğun ruhsal sağlığını da bozan hastalıklarının tedavisinde etkili ilaçlar olmuşlardır (4,5, 6). Ancak asıl tartışma 1950'lerde taşkınlık ve otizm-

de reserpin ve aynı belirtiler için 1960'lara doğru Phenotiazine'in kullanılması ile başlamıştır (1,7,8). 1960'larda psikotik çocuklarda nöroleptiklerin antipsikotik etkileri ile psikoterapi, eğitim ve sosyal rehabilitasyonlarına uygun zemin hazırlayacağı, saldırganlığı ve uyumsuzluğu azaltarak öğrenmeyi kolaylaştıracağı hususunda büyük ümitler beslenmişti (2,7,8). Fakat otuz yıla yakın bir süreye rağmen bu ümitlerin beklendiği oranda gerçekleştiğini söylemek henüz mümkün değildir.

Bu tartışmalara rağmen aşağıdaki tablolarda psikofarmakolojik ajanlar halen başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (1,7,9).

1. Beyin hasarlı çocukların davranış bozuklukları ve epileptik yakınmaları,
2. Okul reddi ve panik atakları,
3. Nokturnal enürezis,
4. Kekemelik,
5. Bazı tik vakaları,
6. Depresyon,
7. Çocukluk dönemi, Psikozları,
8. Anorexia nervosa,
9. Uykusuzluk ve yemek reddi.

Psikofarmakolojik ajanların bu tablolardaki kullanım şekillerini kısaca sunacak olursak,

1. Beyin Hasarlı Çocuklar

Çocuklukta görülen psikiyatrik bozuklukların bir kısmı beyin hasarının belirtileri olarak kabul edilmektedir. Bunların arasında en sık rastlanan semptom anisosyal davranışlardır. Serebral patolojinin yansıması olan diğer belirtiler arasında hiperkinetik sendromlar, agressif patlamalar ve ofistik davranışlar sayılmalıdır. Ayrıca beyin hasarlı çocukların büyük bir kısmında epilepsi atakları da sözkonusudur (1,2, 7,10).

*KTÜ.Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** KTÜ.Tıp" Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Başkanı

***Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı.

Epilepsi Atakları

Beyin hasarlı çocukların epilepsi ataklarını kontrol altına almak amacıyla Phénobarbital benzeri ilaçların kullanılmasından sakınmalıdır. Çünkü, Phénobarbital beyin hasarlı çocuklarda davranış bozukluklarını davet edebileceği gibi mevcut olan davranış bozukluklarını da artırabilir (7,8,10). Bu çocuklardaki epilepsi yakınmalarını kontrol altına almak için tercih edilecek ilaçlar Tablo 1'de verilmiştir (4,5,6,7,11).

Tablo - 1

Beyin Hasarlı Çocukların Epilepsi Nöbetlerinin Kontrolü İçin Tercih Edilecek İlaçlar

Jenerik Adı	Ticari Adı	Günlük Tedavi Dozu	
		mg./kg.	Total (mg)
Phenytoin	Epanutin	4 - 6	60 - 120
Priinidon	Mysoline, Granmid	8 - 10	100 - 500
Carbamazepine	Tegretol, Neuritol	15-20	100-500
Sulthiame	Ospolat	5-15	60 - 300
Sodyum Valproate	Epilin, Oepakin	15 - 60	250- 1500

Davranış Bozuklukları

Beyin hasarlı çocukların davranış bozukluklarının tedavisinde daha çok piskolojik ve sosyal yaklaşımlar esas ise de zaman zaman ilaçlardan da yararlanılır. Bu amaçla impulsivite ve ajitasyon gibi semptomlarda frenleyici ve yatıştırıcı etki yönünden Chlorpromazine (Largactil) ve Triflupromazine (Flumazine), ilgisizlik, apatik hal ve iritabilitenin bulunduğu tablolarda özellikle Thioridazine (Melleril), uzun süreli tedavilerde de Trefluoperazine (Telazin) ve Fluphenazine (prolixin, Moditen) gibi ilaçlar tercih edilmelidir (1,2,8, 12). Bu çocuklarda nöroleptikler, küçük dozlarda tranquilizan olarak da başarılı bir şekilde kullanılmaktadırlar. Bununla beraber beyin hasarlı çocuklardaki ruhsal ve zihinsel gelişme eksikliği nöroleptik kullanımında bir risk teşkil edebilir. Özellikle bazı kuvvetli sedasyon etkili nöroleptikler (örneğin: Acepromazine, Promazine, Thioridazine) veya yüksek doz kullanımı öğrenme ve kognitif fonksiyonlarda gelişmeyi engelleyici olabilirler. Günlük pratikte çocuklarda nöroleptik kullanımında dikkat edilecek bir husus ta anti-helmintiklerle birlikte nöroleptiklerin verilmeyeceğidir. Çünkü bu durum konvülsiyonlara sebebiyet verebilmektedir (2,8,12,13).

Çocuklarda nöroleptiklere bağlı ekstrapiramidal belirtilerin az rastlandığı ileri sürülmesine rağmen özellikle ayakta izlenen vakalarda nöroleptiklerle beraber bir antiparkinson ilaç (Örneğin; biperidin günlük 2-6 mg.) verilmesi uygun olur (2,13).

Hiperkinetik Sendrom

Beyin hasarının sebep olduğu bir sendrom olup genellikle 2-5 yaş arasındaki çocuklarda görülür. Erkek çocuklarda daha çok rastlandığı bildirilen

hiperkinetik sendrom vücudun değişik kısımlarının hareketsiz kalması ve distraktibilite ile karakterizedir. Hiperkinetik belirtiler aşikar nörolojik belirtilerle birlikte olabilir ya da nörodefisit hiç olmayabilir (1,2,7).

Hiperkinetik çocukların semptomlarının kontrol altına alınmasında da nöroleptiklerin en etkin ve riski en az ilaçlar olduğu kabul edilmektedir. En yaygın olarak Chlorpromazine (Largactil) 1-3 mg/kg. gün ve Haloperidol (Haldol, Norodol) 0.025-0.3 mg./kg gün kullanılmaktadır (1,12,14). Ayrıca, çocuk psikiyatrisinde ilaç tedavisinin tarihi gelişiminde önemli yeri olan Merkezi Sinir Sistemi Stimulanları bu gün de özellikle hiperkinetik sendromda başarı ile kullanılmaktadırlar. Bu amaçla kullanılan stimulan ilaçlar ve dozları Tablo 2'de verilmiştir (1,3,7,14,15).

Tablo - 2

Hiperkinetik Çocukların Tedavisinde Kullanılan Stimulan İlaçlar ve Dozları

Jenerik Adı	Ticari Adı	Günlük Tedavi Dozu	
		mg/kg	Total (mg)
Amphetamine	Benzedrine	0.15-0.50	10-25
Detroamphetamine	Dexedrine	0.15-0.50	10-25
Methylphenidate	Ritalin*	0.30-1.00	30-60
Magnesium Pemoline	Cylert	0.50-2.00	25-125

(*Şu anda Türkiye piyasasında bulunan bu gurubun tek ilacıdır)

Uygun doz ve belli bir sürede kullanıldığında stimulanların dikkat süresini düzeltmesi ve distraktibiliteye hassasiyeti azaltmaya etkilerinin eşit olduğu sanılmaktadır. Bu olumlu etkilerine rağmen Merkezi Sinir Sistemi Stimulanlarının bazı potansiyel dezavantajları da mevcuttur. Uykusuzluk, taşikardi ve anoreksia sorunları çıkabilir (7,14). İlacın günün erken saatlerinde verilmesi ile uykusuzluk önenebilir. Stimulan ilaçların en önemli riski ise sonraki yıllarda ilaç bağımlılığının oluşması tehlikesidir. Birçok araştırmacı geçmişlerinde amphetamine alan hiperkinetik sendromlu hastalar arasında ilaç alışkanlığı insidansının yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir (10,11,16). Bu nedenle stimulan kullanımı gelişigüzel değil de başka tedavilerle netice alnamayan uygun belirtisi olanlarla sınırlandırılmalıdır. Yine bu amaçla, stimulan kullanılan hastalarda semptomlar kontrol altına alındıktan sonra zaman zaman ilaç kesilerek semptomların durumu gözlenmelidir. Eğer semptomlar eski şiddetini kaybetmiş veya diğer ilaçlarla kontrol altında kalabiliyorlarsa stimulanlardan vazgeçilmelidir (1,3,14).

Bazı beyin hasarlı çocuklarda zaman zaman görülebilen saldırganlık ve yıkıcılık davranışları genellikle Chlorpromazine ve Haloperidol ile kontrol altına alınabilmektedir (1,15). Yine seyrek görülen ve şiddetli motor tik atakları ile karakterize olan Gilles de Tourette sendromunda Haloperidol ile iyi netice alınmaktadır (1,17,18).

2. Okul Reddi ve Panik Atakları

Çocuğun okula gitmekten korkması, okula gitmemek için karın ağrısı, baş ağrısı, kusma, soluk almakta darlık ve bronş astımına benzer nöbetler gibi fizik belirtiler ve mazeretler ortaya çıkarması daha çok erkek çocuklarda olmak üzere 6-10 yaşları arasında ortaya çıkan bir rahatsızlıktır. Burada söz konusu olan evdeki güven ortamından ayrılma korkusudur. Bu tabloyu anksiyetenin bulunmadığı ve daha çok bir antisosyal davranış olan okuldan kaçma olaylarından ayırmak gerekir. Okul reddi ve buna bağlı panik atakları genellikle ilaca başvurulmadan ruhsal terapi yöntemleri ile halledilebilirse de bazı vakalarda, özellikle panik ataklarında benzodiazepinler anksiyeteyi azaltarak çocukların okula dönmelerinde büyük ölçüde yardımcı olurlar. Bu amaçla Ohlordiazepoxide (Librium) günde 2-3 defa 5-10 mg. veya Diazepam günde 3 defa 2-5 mg. kullanılabilir. Yine bu çocuklarda aynı amaçla İmipramine (Tofranil) 10-25 mg. gün verilebilir. Eğer benodiazepinler veriliyorsa, sürekli bir şekilde kullanılmasından ziyade sadece kriz periyotları ile kısıtlanması uygun olur (1,7,8,19). Son iki yıldan beri okul fobilerinde Clonazepam (Rivotril)'in 0.1-0.5 mg/kg. gün dozunda başarılı bir şekilde kullanıldığı bildirilmektedir (1).

3. Nokturnal Enürtvis

Gece yatak ıslatma yakınması eğer 5 yaşından sonra devam ediyorsa tedavi gerektiren bir sorun olarak düşünülmelidir. Bu gün enürezis nokturna tedavisinde etkili olan spesifik bir ilaç yoktur. Ancak aşağıda anlatılacak olan ilaçların yanısıra ruhsal ve sosyal yardım ile bu semptom geniş ölçüde ortadan kaldırılabilmektedir. Eğer fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerle herhangi bir patolojiye rastlanmıyor ve tek semptom nokturnal enürezis ise antikolinergik ajanlar, stimulanlar ve trisiklik antidepresanlar tedavi amacı ile kullanılmaktadırlar (1,2,7,8).

Antikolinergik Ajanlar

Antikolinergik ajanlar mesanedeki parasempatik inervasyonu bloke ederek etkili olurlar. Bu şekilde azalan mesane irritabilitesi ile artan uretral rezistans ve kese kapasitesiyle mesanenin boşaltılması gecikmiş olur, Enürezis nokturna tedavisinde belladon alkaloidleri ve sentetik bileşikleri geniş bir şekilde denenmiştir. Bunlardan en çok kullanılanlar; Methantheline (Banthine) gece 15 mg., Propantheline (Pro-banthine) gece 15 mg. ve Isopropamide (Tyrimide) gece 5 mg. olmuştur. Fakat antikolinergik ajanlar ağız kuruluğu ve visual akomodasyonda güçlük gibi komplikasyonları nedeniyle bu gün tercih edilen ilaçlar değildir (7,8).

Sempatomimetik Bileşikler (Stimulanlar)

Enüretik vakalarda faydalı olacağı düşüncesiyle Dexamphetamine (Dexedrine), Methylamphetamine (Methedrine) 5-10 mg. ve Ephedrine 60 mg. denen-

miştir. Bu ilaçlar serebral uyanıklığı arttırmak ve uykunun derinliğini azaltmak yolu ile santral olarak etkili olurlar. Bu ilaçların vezikal sfinkter kontraksiyonu da yaptıkları bilinmektedir. Bu teorik avantajlarına rağmen semptomimetik bileşikler pratikte sadece bazı vakalarda etkili olabilmektedirler ve plaseboya büyük bir üstünlükleri de yoktur (1,3,20).

Trisiklik Antidepresant Bileşikler

imipramine (Tofranil), Amitriptyline (Laroxyl, Triptilin), ve Nortriptyline (Aventyl) gibi antidepresant ilaçların gece yatmadan evvel 25-50 mg. kullanılmaları ile, enürezis nokturna tedavisinde plasebodan daha etkili olduğu gösterilmiştir. Bu ilaçlarla da arandılan tam iyileşme ancak hastaların %20'sinde gerçekleşmesine rağmen hemen her vakada altını ıslatma sıklığı azalmaktadır. Antidepresantlar arasında, enürezis nokturna tedavisinde akla ilk gelen imipramine olmalıdır. Eğer antidepresantlarla tedavi başarılı oluyorsa en az dört hafta sürdürülmelidir. İlaç kesildikten sonra yeniden altını ıslatma başlarsa medikasyona birkaç ay devam edilebilir. Ancak uygun doz trisiklik antidepresant ilaçla dört hafta içinde yeterli düzelme sağlanamıyorsa tedaviyi sürdürmek gereksizdir (1,7,8,19).

4. Kekemelik

Çocukların "l'inde görülen ve konuşma akışının sık sık kesilmesi ile karakterize olan kekemeliğin asıl tedavisi psikoterapi ve konuşma-okuma ekzersizleri ile yapılır. Ancak bazı durumlarda ilaç verilmesi de önerilmektedir. Günde üç kez 0.75-1.5 mg. Haloperidol ile aynı koşullarda verilen plasebodan daha iyi netice alındığı gösterilmiştir (1,7).

5. Tikler

Özellikle gözlerin etrafındaki kaslarda ve yüzün alt kısmında meydana gelen tikler, kısa, sarsıntılı ve involanter hareketler olarak tanımlanır. Daha çok 5-10 yaşları arasında olmak üzere çocukların 'ç5'inde rastlanır. Erkek çocuklarda kızlara oranla daha fazladır. Tikler genellikle emosyonel streslerle artarlar. Anksiyolitik-sedatif ajanlardan Chlordiazepoxide (Librium) 5-10 mg. veya diazepam 2-5 mg. günde üç kez verilmekle olayın emosyonel komponentini hafifleteceklerinden en azından sıklık azaltılabilir. Yine ekstrapiramidal yan etki çıkartmayacak dozlarda nöroleptik, örneğin; 0.5-1.5 mg. Haloperidol günde üç kez kullanılması da yararlıdır (1,8,14).

6. Çocukluk Dönemi Depresyonları

Çocukluk döneminde en çok görülen ruhsal hastalıklardan biri de şüphesiz reaktif ya da endojen depresyonlardır. Nörotik ve psikotik olabilen bu tablolar da psikoterapinin yanı sıra çoğu kere antidepresif ilaçlar kullanılması gerekmektedir. Önerilen günlük antidepresif dozu İmipramine ve Amitriptyline için 1.5-5 mg/kg. gün'dür (1,8).

7. Çocukluk Dönemi Psikozları

Çocukluk döneminde gerçek anlamda endojen ve organik kaynaklı psikozlar erişkinlere oranla oldukça seyrek. Her zaman psikomotor gelişimin gerilemesiyle giden çocukluk dönemi psikozlarını tam sınıflandırılması konusunda henüz görüşbirliğine varılmamıştır. Nitekim ICD. 9 ve DSM. III-R de farklı başlıklar altında incelenmektedir (21,22). Çocukluk dönemi şizofrenisi terimini kullanan yazarlar varsa da genellikle şu deyimler altında incelenmektedir (1,21).

- Erken çocukluk otizmi
- Dezentegaratif psikoz
- Diğer erken çocukluk psikozları
- Belirlenmemiş tip

Çocukluk dönemi psikozlarının tedavisinde nöroleptik ilaçlardan geniş ölçüde yararlanılmaktadır. Agresyon eğilimi olan çocuklarda Chlorpromazine, apatik olanlarda Trifluoperazine ve Thioridazine ya da her iki durumda da Thiotixene ile Haloperidol aşağıda verilen dozlarda uzun süre kullanılabilir (1,8,12).

Tablo - 3

Çocukluk Dönemi Psikozlarında En Çok Kullanılan Antipsikotik İlaçlar ve Dozları

Jenerik Adı	Ticari Adı	Ortalama Günlük Doz	
		mg/Kg	Total mg
Chlorpromazine	Largactil	3-6	75 - 100
Trifluoperazine	Telazin	0.25-0.50	5 - 15
Thiothixene	-\avane	0.15-0.30	3 - 6
Haloperidol	Haldol	0.15-0.30	3 - 6
	Norodol		
Thioridazine	Melleril	3-6	75 - 100

8. Anoreksia Nervosa

Genellikle adolesans döneminde görülürse de daha erken yaşlarda ortaya çıkan vakalar da mevcuttur. Patolojik bir şişmanlık korkusu ile karakterize olan tabloda amaçlı kilo kaybı girişimi, zorlanarak kusma, müşil kullanma ve giderek malnütrisyon söz konusudur. Hemen her vakada anksiyete krizleri bulunur (2.10.23). Tedavide beslenme ve psikoterapinin yansıra sıkıntıyı azaltma ve koopere olma açısından sedasyon amacıyla ilaçlara da başvurulur. Ayrıca Chlorpromazine ve tnsülin'in iştah açıcı olduğu sanılmaktadır (7,8).

Chlorpromazine (Largactil) ve diğer fenotiazin derivelere iştah artırıcı etkilerinin yansıra sedasyonu da sağlarlar. Bu amaçla günde üç defa 10 mg. Chlorpromazine verilebilir. Bu vakalarda aşırı sedasyondan kaçınılmalıdır. Ayrıca Chlorpromazine alan anoreksia vakalarında epilepsi nöbetlerinin grülebileceği unutulmamalıdır. Subkutan insilin enjeksiyonları iştah artışına sebep olursa da derin hipoglisemi gelişme riskinden dolayı ancak hastahane ortamında düşünülmalıdır (8,10,16).

9. Uykusuzluk ve Gıda Reddi

Uykusuzluk ve yiyecek kabul etmeme çocukluk dönemi davranış bozukluğu belirtilerinden en sık görülenlerindendir. Böyle durumlarda Chlorpromazine (Largactil) 25-50 mg. tek gece dozu ile sıklıkla iyi neticeler alınmaktadır (8,24).

Sonuç olarak, gelişen psikoterapotik yöntemlerin yanında, çocukluk dönemi ruhsal sorunlarında ya da ruhsal semptomları da içeren hastalıklarda psikofarmakolojik tedavinin sınırlı da olsa bir yeri olduğunu söyleyebiliriz. Özellikle hiperaktivite, depresyon, değişik tikler, psikotik durumlar, kimi nörotik tablolar ve davranış kusurlarında psikoaktif ilaçların değeri olabilir. Ayrıca antikonvulsanların epilepsi nöbetlerinin kontrolündeki rolleri açıktır.

KAYNAKLAR

- Barker P.: Basic Child Psychiatry. Fifth Edition. Blackwell Scientific Publications. Oxford-London, 1988.
- Cebiroğlu R.: Akıl Sağlığı ve Hastalıkları. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Yayınları. İstanbul, 1982.
- Franz DN and Rail TVV. "Central Nervous System Stimulants" in: The Pharmacological Basis of Therapeutics. Eds: AG" Güman, LS. Goodman, TVV. Rail and F. Murad. Seventh Edition Macmillan Publishing Company. New York, 1985.
- Rail TW. and Schleifer LS.: "Drugs Effective in The Therapy of Epilepsies" in: The Phormacological Basis of Therapeutics. Eds: AG. Gilman, LS. Goodman, TW. Rail and F. Murad. Seventh Edition. Macmillan Publishing Company. New York, 1985.
- Arnan MG. et al: Effect of sodium valparate on Psychomotor performance in children as a function of dose fluctuation in concentration and diagnosis. Epilepsia. 28 (2): 115-124, 1987.
- Niedermeyer E.: Fipilepsi Guide. Urban and Schfarzenberg Baltimore-Munich, 1983.
- Silverstone T' and Turner P.: Drug Treatment in Psychiatry. Third Edition. Routledge-Kegan Paul. London. 1982.
- Taylor tv (a): "Drug treatment" in: Child and Adolescent Psychiatry: Modern Approaches. Eds: M. Rutter and L. Hersow. 2 nd edn. Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1985.

9. Sullivan JL. and Sullivan PD.: Biomedical Psycheiatric Therapeutics. Butterforth Publishers. Boston, 1984.
10. Graham P. and Rutter M.: "Adolescent disorder", in: Child and Adolescent Psychiatry: Modern Aproaches. Eds: M. Rutter and L' Hessow. 2 nd Edn. Blockwell Scientific Publications. Oxford, 1985.
11. Chadwick DW.: Valproate Monotherapy in the management of generalized and partial seizures. *Epilepsia*. 28 (Suppl. 2); 12-17, 1987.
12. Köknel ö: Klinik Psikofarmakoloji. Bozok Matbaası. İstanbul, 1981.
13. Coyle JT. and Enna SS.: Neuroleptics: Neurochemical, Behavioral and Clinical Perspectives. Raven Press. New York, 1983.
14. Taylor EA (Ed): "The basis of drug treatment" In: The overactive Child Oclinics in Developmental Medicine No: 97). Ed: EA. Taylor. Blokwell Scientific Publications: Philedelphia, 1986.
- 15 Weiss G.: Controversial issues of the phormacotherapy of the hyperactive child. *Canadion Journal of Psychiatry*. 28: 285-292, 1981.
16. Steinberg D.: Basic Adolescent Psychiatry. Blackwell Scientific Publications Oxford, 1987.
17. Shapiro Ak et al.: Gilles de la Tourette's syndrome. Roven Press. New York, 1978.
18. Safer DJ. and Allen RP. : Hyperactive Children. Diagnosis and Manogement University Park Press Baltimore, 1976.
19. Baldessarini RJ: "Drugs and The Treatment of Psychiatric Disorders" in: The Pharmacological Basis of Therapeutics. Eds: A G. Oilman, LS. Goodman, TW. Rail and F. Murad. Seventh edition. Mc Millan Publishing Company. New York, 1985.
20. Rapoport JG. et al.: Childhood enuresis. *Arch Gen Psychiatry*. 37: 1146-1152, 1980.
21. World Health Organization: International Classification of Diseases, 1975 Revision. Geneva: WHD, 1977.
22. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III-R). 3rd edn-revised, Washington. DC: APA, 1987.
23. Kolb LC and Brodie UK: Modern Clinical Psychiatry. Tenth Edition WB. Saunders Company. Philedelphia, 1982.
24. Richman N.: A dauble-blind drug trial of treatment of sleep disorders. O pilot study *journal of child Psychology and Psychiatry* 26. 59 1, 598, 1985.