

소아 기능성 요실금의 진단과 치료

을지대학교 의과대학 소아과학교실

강 주 형

= Abstract =

Diagnosis and therapy for functional urinary incontinence in childhood

Ju Hyung Kang, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Eulji University, Daejeon, Korea

Functional urinary incontinence, the absence of any neurologic or structural abnormality as a cause of urinary incontinence in children, is one of the most common clinical problems encountered in pediatric and urologic departments, and it can be socially and emotionally distressing for the affected children. The prevalence rates of functional urinary incontinence in school-aged children are not very high and differ between boys and girls. The underlying mechanisms of functional urinary incontinence are heterogenous and can be associated with the following dysfunctions of both the storage and voiding patterns of the bladder: overactive bladder, dysfunctional voiding, lazy bladder syndrome, HinmanAllen syndrome, giggle incontinence, and vaginal voiding. Treatment methods for urinary incontinence in children should be chosen according to these clinical conditions. Treatment modalities generally consist of the treatment of comorbid conditions such as urinary infection and constipation, behavior therapy to modify learned voiding patterns, and pharmacotherapy primarily with anticholinergics and α -adrenergic blockers. This review discusses the optimal treatment modalities, including treatment of the underlying voiding disorders, and diagnostic approaches related to functional urinary incontinence in children. (Korean J Pediatr 2008 51 : 1147-1151)

Key Words : Functional urinary incontinence, Constipation, Behavioral therapy, Pharmacotherapy

서 론

소아 요실금은 소변을 가릴 수 있는 나이의 소아에서 자신의 의사와는 상관없이 소변이 누출되는 현상으로 사회적으로나 위생적으로 문제가 되는 상태로 정의할 수 있다¹⁾. 소아 요실금은 가장 흔한 요로계 불편 사항 중 한 가지로 알려져 있으며 사회생활을 시작하는 환아와 부모 모두에게 적잖은 심리적 불안요인으로 작용할 수 있다. 건강한 7세 학동기 아동을 대상으로 조사한 한 연구 자료에 따르면 요실금의 유병률이 성별에 따라 남자는 1.7% , 여자는 7.8% 라고 보고하였다²⁾. 소아 요실금은 성장과 함께 자연적으로 소실된다고 여기는 부모들의 인식으로 조기에 병원을 찾지 않는 경우가 많아서 발견이 늦어질 수 있고 또한 방광 및 배뇨계통의 다양한 이상과 동반되어 나타날 수 있기 때문에 환아에 대한 정보 및 검사를 바탕으로 한 진단절차가 용이하지

않다는 점이 치료에 임하는 데 있어 어려운 요소로 작용한다. 그럼에도 불구하고 이 분야의 전문 의료진들은 소아 요실금에 대한 폭 넓은 지식과 이해를 바탕으로 이를 정확히 진단해 내고 치료해 가기 위한 노력들을 계속해야 한다. 여기서 저자는 소아 요실금의 치료방법이 요실금을 일으킬 수 있는 방광 및 요로계통의 임상 원인에 따라 달라질 수 있으므로 이들 원인들에 대해 먼저 알아보고 감별을 위한 진단학적 검사들에 대해 알아본 후 이를 근거로 치료에 대해 기술하고자 하였다.

원 인

소아 요실금의 원인은 기질성 원인, 즉 신경학적인 또는 구조적인 이상으로 요실금이 발생하는 경우와 명확한 기질성 원인을 찾을 수 없는 기능성 원인 두 가지로 크게 나누어진다. 신경척추분리증(neurospinal dysraphism), 천추무형성(sacral agenesis), 뇌성마비(cerebral palsy), 척수손상(spinal cord injury), 이소성 요관(ectopic ureter), 후요도판막(posterior urethral valves) 등과 같은 기질성 원인들에 의한 소아 요실금은 빈도가 낮으며 접하기가 어렵고 수술적 치료가 필요한 질환들이므로 여기서 기술하는 것은 피하였고 소아 요실금의 원인으로 대부분을 차지하는

Received : 30 September 2008, Accepted : 1 October 2008

Address for correspondence : Ju Hyung Kang, MD.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Eulji University

1306, Dunsan-dong, Seo-gu, Daejeon 302-120, Korea

Tel : +82.42-611-3355, Fax : +82.42-259-1111

Email : kh@ulji.ac.kr

기능성 원인들에 대해 하나씩 설명하고자 한다.

1. 절박요실금(urge incontinence)

절박뇨(*urgency*)와 함께 빈뇨(*urinary frequency*) 증상을 나타내는 과민성 방광과 연관되어 요실금이 발생하는 경우이다. 과민성 방광은 소변이 충분히 방광에 차지 않은 상태에서 배뇨근의 갑작스런 수축으로 인해 빈뇨와 절박뇨가 나타나게 된다. 여아의 경우 소변을 참기 위해 다리를 꼬거나(*vincents curtsey*), 발뒤꿈치로 요도를 막는 행동(*squatting position*)을 하게 되고 남아는 바지춤을 잡고 있는 행동양상을 보인다. 이 경우 배뇨근 수축을 방지하고 기능적 방광용적을 증가시키는 효과를 나타내는 항콜린성 약물이 치료효과가 좋은 것으로 되어 있다.

2. 기능이상성배뇨

외요도괄약근과 골반근을 반복적으로 수축시키다 보면 나중에 습관화되어 정상 배뇨시에도 외요도괄약근과 골반근이 수축하게 됨으로써 배뇨근과 외요도괄약근의 부조화로 배뇨가 원만히 이루어지지 않게 되는 배뇨장애의 한 형태이다. 배뇨 중 소변줄기가 연속적이지 못하고 배뇨 시간이 길어지며 배뇨 후 잔뇨가 나타날 수 있고 환아는 소변줄기를 일정하게 유지하고 방광을 완전히 비우기 위해 배뇨시 힘을 많이 준다. 장기화 되면 고압 배뇨(*high-pressure voiding*), 요로감염, 방광요관역류, 배뇨근실조 등의 합병증이 나타날 수 있으며 요실금은 이러한 질병의 진행과정에서 언제든 발생할 수 있는 것으로 되어 있다. 방광의 출구에 저항을 감소시키는 작용을 하는 항아드레날린성 억제제(*α-blocker*)가 효과적인 것으로 되어 있다.

3. 태만방광증후군

방광의 수축능력이 떨어지게 되고 소변이 항상 방광에 고여 있어 요로감염이 자주 발생한다.

하루에 한 번 또는 두 번 정도 소변을 보며(*infrequent voiding*) 밤에는 요실금이 나타나지 않는다. 소변 보는 시간이 오래 걸리며 방광을 비우기 위해 힘을 많이 주지만 배뇨 후에도 잔뇨가 많다. 학동기에 많이 나타나며 여아에서 남아보다 높은 빈도를 보인다고 알려져있다³⁾.

4. Hinman-Allen 증후군

비신경인성 신경인성 방광증후군(*non-neurogenic neurogenic bladder syndrome*)으로 알려져 있으며 기능이상성배뇨의 가장 심한 형태이다. 환아들은 심한 폐쇄성 요병증의 증상을 나타내는데 배뇨후 잔뇨가 증가하고 방광벽이 비후되고 반복적인 요로감염, 후천성 방광요관 역류, 수신증 등의 합병증이 동반된다. 적절한 조치나 치료가 이루어지지 않으면 신반흔, 신성고혈압, 신부전으로 진행할 수 있다.

5. 웃음요실금

소아 요실금의 드문 형태로 웃을 때 갑작스런 방광의 수축과 외요도괄약근의 이완으로 많은 양의 요실금이 나타나는 현상을 말하며 허탈발작(*cataplexy*)과 연관성이 있을 수 있으며⁴⁾ *methylphenidate* 치료로 효과를 보인 경우도 있다⁵⁾.

6. 질배뇨(vaginal voiding)

배뇨시 일시적으로 질내로 흘러 들어간 소변이 배뇨후 일어설 때 요실금이 나타나는 경우이다. 음순유착이 있거나 비만한 여아에서 흔히 나타나는 것으로 알려져 있고, 다리를 충분히 벌리지 않는 상태에서 배뇨시 나타날 수 있다. 음순이 계속 자극되고, 배뇨시 통증을 호소하기도 한다. 통증 때문에 배뇨가 충분히 이루어지지 않을 경우 잦은 요로감염의 원인이 되기도 한다. 이런 환아들은 정상적으로 성장하면서 증상이 호전되는 것으로 되어 있지만 번기에 앓을 때 뒤로 깊숙이 앉고 내의를 완전히 내리고 다리가 바닥에 닿을 수 있게 받침을 받치는 등의 자세를 교정해 줌으로써 증상을 더 빨리 개선시킬 수 있다.

소아 요실금이 있을 때 해야 할 검사

1. 문진 및 병력청취

태아시기에 태아곤란, 분만손상, 저산소증, 수신증이나 양수와 소중등의 산과적인 병력과 함께 출생 이후 환아의 성장과 발달상태, 행동장애유무, 주의력결핍 과다활동장애로 인해 학교생활에 문제가 없는 지를 알아보아야 한다. 배뇨 훈련의 시작과 그 과정에 대해서도 물어보고 하루 배뇨 횟수와 배뇨통의 유무, 배뇨 중 자세, 소변을 참기 위한 이상 행동의 유무, 배뇨시 힘을 많이 주는 지, 여아의 경우 소변이 번기 밖으로 튀어 나가는지등 배뇨습관에 대해서도 확인해야 한다. 대변은 매일 보는 지, 대변의 굵기와 모양은 어떠한지 변지름은 없는 지 대변 보는 습관에 대해서도 빠뜨리지 말고 물어보아야 한다. 아이가 매일마다 화장실을 가는 경우 부모는 변비가 없다고 판단하는 경우가 많은데 실제로 대변의 양과 횟수, 굵기 및 딱딱한 정도 등을 자세히 물으면 정확히 답변을 못 하는 경우가 대부분이다. 이전에 요로 감염을 앓았던 병력이 있는 지에 대해서도 물어 보아야 한다. 그리고 가족력 및 사회력을 통해 요실금을 일으킬 만한 심리적 장애 요소들은 없는 지도 함께 알아 볼 필요가 있다. 3일간의 배뇨 및 배변일지는 변비의 유무뿐만 아니라 요실금의 빈도와 정도를 평가해 보는 유용한 방법이 되고 있다⁶⁾.

2. 신체검사

환아의 복부 및 음부, 척추 등을 잘 살펴야 하며 하지의 근력과 근긴장성, 걸음걸이, 양측 하지의 척추반사가 대칭적으로 나타나는지 등 신경학적인 진찰도 함께 이루어져야 한다. 치골상부

를 먼저 방광의 팽창유무를 확인하고 좌측 하복부를 만져서 변비 유무를 확인하며 외성기 주변을 관찰할 때 여아의 경우 음순유착, 질염, 외음부염, 이소성요관의 유무를 확인하고, 남아의 경우 포경 여부와 외요도구협착 및 요도하열의 유무를 살핀다. 등쪽을 조사할 때 척추측만증, 천골부위 소와(dim ple), 혈관종이나 지방종, 모방(hairy tuft) 등의 유무를 관찰한다. Feathered cord syndrome이 있으면 양측 하지와 엉덩이 양측이 비대칭적 소견을 보인다⁷⁾.

3. 소변검사

요실금이 있는 소아에서 반드시 시행되어야 한다. 세균뇨 또는 농뇨와 같은 요로감염의 증거는 추가적인 영상의학적 검사를 필요로 한다. 아침 첫 소변에서의 요비중은 소변의 농축능을 알아보는 데 유용하며 세뇨관 장애가 동반될 경우 낮게 측정될 수 있다. 소변에서 당이 검출되는 경우 당뇨를 의심해야 하며 혈뇨가 발견되면 추가적인 혈액 및 영상의학적인 정밀 검사가 필요하다.

4. 배뇨 일기

3일 정도 배뇨일기를 쓰게 하면 하루 총 먹는 양, 소변량, 배뇨 빈도, 배변 상태를 알 수 있고 방광의 기능성 최대 용적도 함께 알 수 있다.

5. 영상의학검사

영상의학검사는 환자에 대한 병력과 이학적 검사를 통해 얻어진 정보를 토대로 이루어져야 한다. 복부 촬영은 변비를 관찰하는데 유용하며, 복부 초음파 검사로 수신증, 요관정체, 요관류, 방광벽 비후등 콩팥과 방광의 구조적 이상을 알아본다. 방광요관역류 검사는 발열을 동반하는 반복적인 요로감염이 있는 환아에서 초음파 검사상 방광벽 비후 소견이 관찰 될 때 필요하며 방광요관역류의 유무와 남아에서 요도의 구조적 이상을 알아보는 데 유용하다. 기능이상성배뇨에서는 방광 경부와 외요도괄약근 사이가 부풀어지는 spinning top deformity 현상을 관찰할 수 있다. 이외에도 배뇨 후 잔뇨, 질뇨, 후부 또는 전부 요도판막(urethral valve), 요도환(urethral ring) 유무를 알 수 있다. 신경학적인 이상 또는 척추이상성이 보이면 척추자기공명촬영을 시행하여 척수의 이상유무를 살펴야 한다.

소아 요실금의 치료

Yadie 등⁸⁾이 90명의 소아 기능성 요실금 환아들 중 91%인 82명의 환아들이 정상적인 신체 성숙단계를 거치면서 요실금 증상이 호전되었다고 보고한 연구결과를 감안해 볼 때 치료함에 있어 임상 경과를 면밀히 관찰하면서 정상적인 배뇨습관을 익히도록 도와주고 격려해 주는 것이 무엇보다 치료의 중요한 부분이라고 할 수 있을 것이다. 또한 소아의 기능성 요실금은 방광과 요로계통의 다양한 원인질환과 관련되어져 있고 배변 습관과도 밀접하

게 관련되어 있기 때문에 이들을 해결해 주기 위한 적극적인 노력도 치료과정에 매우 중요한 요소라고 할 수 있다.

소아 요실금을 일으키고 악화시키는 요인으로 작용할 수 있는 임상 요소로서 흔히 접할 수 있는 경우는 요로감염과 변비이다. 다른 치료에 앞서 요로감염과 변비의 유무를 파악하여 이를 해결해 주는 것이 매우 중요하다. 요로감염과 요실금의 관계에 대한 연구는 매우 활기차게 이루어져 왔는데 반복적인 요로감염이 기능성 요실금을 가진 환아들에서 그 발생빈도가 매우 높다는 것과 하부요로감염이 배뇨장애증상을 악화시키는 요소로 작용할 수 있다는 것은 잘 알려져 있는 사실들이다^{9, 10)}. 요실금이 동반되는 잦은 요로감염이 있는 환아들은 배뇨장애증상을 일으키는 원인에 대한 철저한 조사가 이루어져 하며 아울러 요실금이 있는 모든 환아들은 요로감염에 대한 조사가 꼭 필요하다¹¹⁾. 그래서 요로감염의 여부를 확인하여 감염의 증거가 발견되면 요로감염에 대한 치료와 검사를 시행해야 한다.

요실금 환아에서 변비가 동반되어 있는 것이 확인되면 이에 대한 치료가 반드시 이루어져야 하며 다른 치료가 필요한 경우라도 함께 병행해서 치료가 이루어져야 한다. Loening-Baucke¹²⁾은 변비가 동반되어 있는 요실금 환아들을 대상으로 12개월동안 변비를 치료한 결과 89%의 환아들에서 호전되었다고 하였고 만성 요로감염이 있었던 모든 환아들이 좋아졌다고 하면서 변비 치료의 필요성을 강조한 바 있다. 일단 문진과 복부방사선 사진상 변비가 확인되면 관장이나 완하제로 초기에 대변을 배출시켜 주고 경구용 식이 섬유 보충과 함께 Polyethylene Glycol (PEG) 과 같은 삼투압하제로 매일 배변을 쉽게 해주도록 한다¹³⁾.

생활 및 식이습관의 교정은 물론 배뇨시에 방광과 요도가 정상 기능을 수행할 수 있도록 반복적인 훈련을 통해 그 기능을 습득하게 하는 행동수정요법(behavioral modification)이 있다. 이 방법은 단독 치료만으로도 효과가 좋다는 결과를 보고하기도 하였는데¹⁴⁾ 일반적으로 약물치료와 병행되어 질 때 치료성적은 더 좋은 것으로 되어 있다¹⁵⁾. 먼저 카페인, 초콜렛, 청량 음료 등 방광을 자극할 수 있는 음식들을 삼가도록 하고 배뇨를 편하게 해 주기 위해 수분 섭취를 권장하기도 하며 회음부에 염증이 동반되어 있는 환아들에게는 피부연화제를 바르게 하는 것도 도움이 된다. 태만방광증 후군, 절박요실금과 기능이상성배뇨가 있는 환아에게는 정해진 시간동안 소변을 참게하고 이후 배뇨를 하게 하는(timed voiding) 등 방광수축을 의지적으로 조절하게 함으로써 나중에 정상 배뇨가 이루어지게 하는 방법으로 예를 들면 절박요실금을 호소하는 환아가 깨어 있는 동안에 두 시간마다 배뇨를 하게 하다가 증상이 호전되면 점차적으로 배뇨 시간의 간격을 늘려가는 식으로 진행한다. 이러한 행동수정요법만으로도 배뇨장애를 가진 환아의 상당수에서 증상의 호전을 보였다는 보고들이 있다¹⁶⁻¹⁸⁾. 이상의 치료에도 효과가 없을 때나 큰 도움이 되지 않을 때 약물 치료를 고려하는데 이 때 보다 더 나은 치료 효과를 위해 행동수정요법도 함께 병행하도록 한다¹⁵⁾. 소아에서 일반적으로 사용되는 약물은 항콜린제이며 배뇨근 수축을 억제하고 기능적 방광용적을 증가시키는 작용을 한

다. 여기에는 대표적인 약물로 *oxybutynin*과 *tolterodine*이 있다. *Oxybutynin*은 현재까지 가장 많이 연구가 되어 온 약물이며 항경련성 효과도 함께 있어서 과민성 방광이 있는 소아에서 잘 사용되어진다¹¹⁾. 용량은 체중 kg 당 $0.4 mg$ 을 하루 2회 분복하여 복용하는데 부작용으로 입과 눈물이 마를 수 있고 시야가 흐려지고, 변비, 두통, 일시적인 배뇨정체 등이 나타날 수 있으므로 주의해야 한다. 또한 *Oxybutynin*은 혈액뇌장벽을 통과하기 때문에 복용시 약물이 나 성격변화를 경험하는 환아들도 있다고 보고된 바 있으며¹⁹⁾ 이러한 부작용은 성인보다 소아에서 더 잘 일어나고 소아의 경우 그 빈도가 5% 미만인 것으로 되어 있다²⁰⁾. *Tolterodine*은 *oxybutynin*보다 부작용이 적고 방광에 선택적으로 작용하면서 *oxybutynin*과 거의 동일한 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. 국내에서 2005년 *Kim* 등²¹⁾이 소아 신경인성방광 환아를 대상으로 한 연구에서 이 약물의 유효성과 안정성이 입증된 바 있으며 이 약물은 이미 많은 기관들이 그 효과에 대한 연구를 진행한 바 있다²²⁾. *Nijman* 등²⁴⁾은 구체적인 투약 방법으로 *tolterodine*의 치료 용량을 $35 kg$ 이하의 소아에서는 $2 mg$ 하루 한 번, $35 kg$ 이상에서는 $4 mg$ 하루 한 번을 추천하기도 하였다. 또 다른 약제로서 *amblocken*가 있으며 대표적인 약물로 *doxazocin*을 들 수 있다. 이 약물은 방광의 출구에 저항을 감소시켜주는 작용을 하기 때문에 기능이상성배뇨 환아들에서 흔히 사용되어진다. *Austin* 등²⁵⁾은 비기질성 기능이상성배뇨(*non-neurogenic dysfunctional voiding*)를 가진 12명의 환아들을 대상으로 이 약물을 투여한 결과 약 82%에서 증상의 호전을 보았고 71%에서 배뇨후 잔뇨의 양이 감소하였다고 보고하였다. 또한 과민성 방광과 배뇨근 수축시 외요도괄약근의 수축(*detrusor-sphincter dyssynergia*) 현상을 가진 환아들에서도 효과가 좋았다고 하였다. 부작용은 거의 없었고 단 한 명의 환아가 기립성 저혈압을 나타내었는데 약 용량을 줄인 후 소실되었다고 하였다. 이외에도 많은 연구들에서 이미 그 효과가 입증되었다^{26, 27)}. *Tricyclic antidepressants*인 *imipramine*은 항콜린성 작용과 항경련성 작용을 동시에 가지고 있으므로 방광에 소변이 차는 것을 인지하게 하는 작용을 하기 때문에 이전에 자주 사용되었지만 부작용으로써 불안, 오심, 불면, 성격 변화와 심부정맥, 저혈압, 경련 등이 보고 되고 있기 때문에²⁸⁾ 현재 소아요실금에서 잘 사용되어 지지 않고 있으며 주간 요실금 환아들을 대상으로 이 약물의 치료 효과를 알아 본 한 연구결과에서 대조군에 비해 큰 치료 효과를 보지 못했다고 보고하였다²⁹⁾.

결 론

소아의 기능성 요실금은 아이가 성장함에 따라 자연적으로 호전되어 장기적인 예후는 좋은 것으로 알려져 있지만 증상이 지속되는 동안에는 환아와 부모 모두에게 불편함을 안겨주며 일상 생활에 있어 불안 요소로 작용할 수 있다. 환아가 내원 시 요실금의 기질성 원인이 배제되어 기능성 원인과 연관되어 발생한 경우로 생각되면 방광 및 요로계통의 기능 이상을 초래하는 원인에 대

한 철저한 조사가 필요하다. 이 때 요로감염과 변비가 있다면 이를 해결해 주고 정확한 원인을 위한 진단적 검사가 이루어져야 한다. 치료는 원인에 따라 적절히 방법을 찾되 한 가지 방법으로 치료하는 단독 치료보다 행동수정요법과 약물치료를 병행하는 등의 복합요법이 추천된다. 약물을 투여할 때는 치료 반응은 물론 부작용이 있는 지 잘 살펴야 한다. 소아 기능성 요실금의 치료는 환자, 보호자, 그리고 치료하는 의료진의 상호 정보 교환과 긴밀한 협조속에서 이루어져야 하며 획일적인 치료방법보다는 환아 개개인에게 가장 적합한 방법으로 치료가 이루어져야 한다. 이를 위해서는 향후 보다 체계화된 진단 절차 및 치료적 접근이 시도되어야 할 필요가 있다.

References

- 1) Nøgaard JP, van Gool JD, Hjälmås K, Djuhuus JE, Hellström AL. Standardization and definitions in lower urinary tract dysfunction in children. *International Children's Continence Society. Br J Urol* 1998;81(Suppl 3):S1-16.
- 2) Hellström AL, Hansson E, Hansson S, Hjälmås K, Jodal U. Micturition habits and incontinence in 7-year-old Swedish school entrants. *Eur J Pediatr* 1990;149:434-7.
- 3) DeLuca FF, Swenson O, Fisher JH, Loufi AH. The dysfunctional lazy bladder syndrome in children. *Arch Dis Child* 1962;37:117-21.
- 4) Bauer SB, Köff SA, Jayanthi VR. Voiding dysfunction in children: neurogenic and non-neurogenic. In: Walsh PB, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. *Campbell's Urology*. 8th Ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co, 2002:2231-83.
- 5) Shen PK, Reinberg Y. Successful treatment of giggle incontinence with methyphenidate. *J Urol* 1996;156:656-8.
- 6) Heeke P, Vande Walle J, Sveraeit K, Van Laecke E, Van Gool JD. Assessment of lower urinary tract dysfunction in children with nonneuropathic bladder sphincter dysfunction. *Eur Urol* 1999;35:57-69.
- 7) Whaley M E et al. Occult tight film terminal syndrome: results of surgical untethering. *Pediatr Neurosurg* 2004;40:51-8.
- 8) Saedi NA, Schulman SL. Natural history of voiding dysfunction. *Pediatr Nephrol* 2003;18:894-7.
- 9) van Gool JD, Kuitjen RH, Donckerwolcke RA, Messer AP, Vijverberg M. Bladder-sphincter dysfunction, urinary infection and vesico-ureteral reflux with special reference to cognitive bladder training. *Contrib Nephrol* 1984;39:190-210.
- 10) Smellie JM, Grüneberg RN, Bantock HM, Prescod N. Prophylactic co-trimoxazole and trimethoprim in the management of urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 1988;2:12-7.
- 11) Bauer SB. Special considerations of the overactive bladder in children. *Urology* 2002;60:43-9.
- 12) Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997;100:228-32.
- 13) Erickson BA, Austin JE, Cooper CS, Boyt MA. Polyethylene

- glycol 3350 for constipation in children with dysfunctional elimination. *J Urol* 2003;170:1518-20.
- 14) Wiener JS, Scales MJ, Hampton J, King LR, Surwit R, Edwards CL. Long-term efficacy of simple behavioral therapy for daytime wetting in children. *J Urol* 2000;164:786-90.
 - 15) Goode PS. Behavioral and drug therapy for urinary incontinence. *Urology* 2004;63(3 Suppl 1):S58-64.
 - 16) Hellström AL, Hjalmsås K, Jodal U. Rehabilitation of the dysfunctional bladder in children: method and 3-year follow-up. *J Urol* 1987;138:847-9.
 - 17) Wiener JS, Scales MJ, Hampton J, King LR, Surwit R, Edwards CL. Long-term efficacy of simple behavioral therapy for daytime wetting in children. *J Urol* 2000;164:786-90.
 - 18) Allen KA, Austin JE, Boyt MA, Hawtrey EE, Cooper ES. Initial trial of timed voiding is warranted for all children with daytime incontinence. *Urology* 2007;69:962-5.
 - 19) Appel RA. Oxybutynin. The clinical experience. *Contemp Urol* 1991;3:60-7.
 - 20) Andersson KE. Antimuscarinics for treatment of overactive bladder. *Lancet Neurol* 2004;3:46-53.
 - 21) Kim KM, Lee SW. Efficacy and Tolerability of Tolterodine Compared to Oxybutynin in Children with a Neurogenic Bladder. *Korean J Urol* 2005;46:598-603.
 - 22) Raes A, Hoebeke P, Segaert J, Van Laecke S, Dehoorne J, Vande Walle J. Retrospective analysis of efficacy and tolerability of tolterodine in children with overactive bladder. *Eur Urol* 2004;45:240-4.
 - 23) Ayan S, Kaya K, Topsakal K, Kilicarslan H, Gokce S, Gultekin Y. Efficacy of tolterodine as a first-line treatment for non-neurogenic voiding dysfunction in children. *BJU Int* 2005;96:411-4.
 - 24) Nijman RJ, Bongstein NG, Ellsworth P, Djuhhuus JE. Tolterodine treatment for children with symptoms of urinary urge incontinence suggestive of detrusor overactivity: results from 2 randomized, placebo controlled trials. *J Urol* 2005;173:1334-9.
 - 25) Austin PF, Homay YL, Masel JL, Cain MP, Casale AJ, Rink RC. α -Adrenergic blockade in children with neuropathic and nonneuropathic voiding dysfunction. *J Urol* 1999;162:1064-7.
 - 26) Cain MP, Wu SD, Austin PF, Herndon CD, Rink RC. Alpha blocker therapy for children with dysfunctional voiding and urinary retention. *J Urol* 2003;170:1514-7.
 - 27) Kramer SA, Rathkun SR, Ehlers D, Karnes RJ, Husmann DA. Double-blind placebo controlled study of α -adrenergic receptor antagonists (doxazosin) for treatment of voiding dysfunction in the pediatric population. *J Urol* 2005;173:2121-4.
 - 28) Fournon JE, Chicoine R. EEG changes in fatal imipramine (Tofranil) intoxication. *Pediatrics* 1971;48:777-81.
 - 29) Sureshkumar P, Bower W, Craig JE, Knight JF. Treatment of daytime urinary incontinence in children: a systematic review of randomized controlled trials. *J Urol* 2003;170:196-200.