

항콜린제(옥시부티닌)가 원발성 방광요관역류의 자연 소실에 미치는 영향

이화여자대학교 의과대학 소아과학교실

안소현 · 심소연 · 이정원 · 조수진 · 이승주

= Abstract =

The Effect of an Anticholinergic Agent(Oxybutynin) on Spontaneous Resolution of Primary Vesicoureteral Reflux

So Hyun Ahn, M.D., So Yun Shim, M.D., Jung Won Lee, M.D.
Su Jin Cho, M.D. and Seung Joo Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : Unstable bladder has been known to be one of the reasons for the genesis and persistence of primary vesicoureteral reflux(VUR) in children. And treatment of unstable bladder by anticholinergic agent may contribute to the resolution of primary VUR. We evaluated the effect of an anticholinergic agent(oxybutynin) on the resolution of primary VUR in children with different toilet training and voiding functions.

Methods : 152 children with persistent primary VUR after one year of follow up were randomly assigned to the oxybutynin group(n=59, oxybutynin 0.2 mg/kg twice daily) and the control group(n=93, no oxybutynin) at Ewha Womans University Mok-Dong Hospital from October 1996 to April 2002. The resolution rate of the VUR and the difference according to the status of toilet training and voiding dysfunction were analyzed. Statistical analysis was done by the Chi-square test and a P-value of less than 0.05 was considered as significant.

Results : VUR was resolved in 49.2%, improved in 20.3% and not changed in 30.5% in the oxybutynin group(n=59) which was not significantly different to 45.2%, 16.1%, 38.7% in the control group(n=93), respectively. In the non-toilet trained young children, VUR was resolved in 50.0%, improved in 23.5% and not changed in 26.5% in the oxybutynin group(n=34) which was not significantly different to 44.2%, 19.2%, 36.6% in the control group(n=52), respectively. In the toilet trained older children, VUR was resolved in 48.0%, improved in 16.0% and not changed in 36.0% in the oxybutynin group(n=25) which was not significantly different to 46.3%, 12.2%, 41.5% in the control group(n=41), respectively. In the toilet trained older children with no voiding dysfunction, VUR was resolved in 33.3%, improved in 11.1% and not changed in 55.6% in the oxybutynin group(n=9) which was not significantly different to 53.6%, 10.7%, 35.7% in the control group(n=28), respectively. In the toilet trained older children with voiding dysfunction, VUR was resolved in 56.3%, improved in 18.7% and not changed in 25.0% in the oxybutynin group(n=16), which looked higher than 30.7%, 15.4%, 53.9% in the control group(n=13), respectively, but these were not significantly different either.

Conclusion : Oxybutynin was not effective in the resolution of primary VUR in non-toilet trained young children and toilet trained older children. Oxybutynin showed slightly higher

접수 : 2003년 7월 24일, 승인 : 2003년 9월 30일

책임저자 : 이승주, 서울특별시 양천구 목동 911-1, 이화여자대학교 목동병원 소아과

Tel : (02)2650-5032 Fax : (02)2653-3718 E-mail : sjoolee@ewha.ac.kr

tendency of reflux resolution in toilet-trained older children with voiding dysfunction but the difference was not statistically significant. Judicious use of oxybutynin is required in selected older children with VUR and voiding dysfunction. (J Korean Soc Pediatr Nephrol 2003;7: 174-180)

Key Words : Vesicoureteral reflux, Oxybutynin, Unstable bladder

서 론

원발성 방광요관역류(vesicoureteral reflux)는 요관과 방광 이행 부위의 선천적인 발달 기형으로 연령이 증가하면서 자연 소실되는 경향을 보이는 것으로 알려져 왔다[1, 2]. 그러나 최근에는 불안정 방광(unstable bladder)에 의한 방광 내압의 증가도 방광요관역류를 발생시키고 지속시키는 또 다른 요인으로 제시되었다[3, 4]. 불안정 방광은 영아형 배뇨 양상이 성인형으로 이행하는 과도기에 발생하며 비억제성(uninhibited) 방광 수축으로 방광 내압을 증가시키고 빈뇨, 절박뇨 및 요실금 등의 배뇨 이상을 보이는 질환이다[2]. 이는 또한 방광의 배뇨근 조임근 협동 장애(detrusor sphincter dyssynergia)로 진행하기도 하면서 방광요관역류를 발생시키거나 방광요관역류의 자연 소실을 억제하고 지속시키는 원인으로 보고되었다[5, 6].

특히 소변을 가리지 못하는 영유아에서는 비억제성 방광수축이 연장아에 비하여 더 흔하며[7] 이는 요로 감염의 원인이 되고[1] 방광요관역류의 발생과 등급을 증가시킨다[8-10]. 그러나 영아기 비억제성 방광 수축은 성장함에 따라 호전되는 경향이 있고 이는 역류의 자연 소실율과 관련된다[11-14].

비억제성 방광 수축에 대한 치료로 배뇨근에 직접적인 진경 작용을 갖는 항콜린제제(옥시부티닌)의 사용은 Koff와 Murtagh가[15] 처음 시도하였다. 즉 불안정 방광과 원발성 방광요관역류를 가진 소아에서 옥시부티닌은 비억제성 방광수축을 조절함으로써 역류의 소실율도 증가시킬 수 있다고 처음 보고하였고 이후 Homsy 등도[16]

비슷한 효과를 관찰하였다. 한편, Batista 등은 [17] 일부분에서만 효과가 있다고 하였고, Snodgrass나[18] Willemsen과 Nijman은[19] 효과가 없었다고 상반된 보고를 하였다.

이에 저자들은 원발성 방광요관역류로 진단된 소아 중 1년 후 추적 검사에서 역류가 소실되거나 호전되지 않은 소아들을 대상으로 옥시부티닌이 역류의 자연 소실에 미치는 효과를 관찰하였고 또한 소변 가리기와 배뇨 이상의 유무에 따른 차이점을 조사하였다.

대상 및 방법

1996년 10월부터 2002년 4월까지 이대목동병원 소아과에서 요로감염으로 입원 후 원발성 방광요관역류가 발견되고 1년 후 추적 동위 원소 배뇨성 방광요도 조영술 검사에서 역류가 소실되거나 1등급으로 호전되지 않은 소아를 대상으로 하여 무작위로 옥시부티닌군과 대조군으로 구분하였다. 옥시부티닌군은 항콜린 제제인 옥시부티닌(oxybutynin hydrochloride, 0.2 mg/kg b.i.d.)과 trimethoprim-sulfamethoxazole 시럽(0.25 mL/kg h.s.)을, 대조군은 trimethoprim-sulfamethoxazole 시럽(0.25 mL/kg h.s.)을 매일 투여했으며 부모의 동의를 얻었다. 구내 건조, 안면 홍조, 변비, 졸음 등의 옥시부티닌 부작용으로 순응도가 낮은 6례는 대상에서 제외하였다. 조사 대상군은 옥시부티닌군이 59명, 대조군이 93명으로 총 152명이었다(Table 1).

옥시부티닌군의 나이는 소변 가리기 훈련이 안된 영유아군에서는 1.4 ± 0.51 세, 소변 가리기 훈련이 된 연장아군에서는 2.2 ± 1.25 세였으며 이는 대조군의 1.3 ± 0.42 세, 2.5 ± 1.61 세와 유의한 차이가

Table 1. Number of Children with Vesicoureteral Reflux

	Oxybutynin	Control	Total
Non-toilet trained	34	52	86
Toilet trained	25	41	66
Voiding dysfunction(-)	9	28	37
Voiding dysfunction(+)	16	13	29
Total	59	93	152

Table 2. Age(years, mean±SD) of the Children with Vesicoureteral Reflux

	Oxybutynin	Control
Non-toilet trained	1.4±0.51 (n=34)	1.3±0.42 (n=52)
Toilet trained	2.2±1.25 (n=25)	2.5±1.61 (n=41)
Total	1.8±1.41 (n=59)	1.9±1.62 (n=93)

P>0.05

없었다(Table 2). 1년 후 추적 동위 원소 배뇨성 방광요도 조영술을 시행하여 소실(resolved), 호전(improved), 무변화(unchanged) 등으로 구분하여 옥시부티닌군과 대조군에서 방광요관역류의 전체적인 소실율을 비교하였다. 대상아는 소변 가리기 여부에 따라 구분하였고 소변 가리기가 가능한 연장아는 배뇨 이상의 유무에 따라 다시 구분하였으며 빈뇨, 요실금 및 요절박 등의 배뇨 이상 증상이 모두 있는 경우는 배뇨 장애군으로, 배뇨 이상 증상이 없거나 정도의 빈뇨만 있는 경우는 배뇨 장애가 없는 군으로 구분하여 소실율을 비교 분석하였다.

통계 분석은 Chi-square test를 이용하였고 *P*-값이 0.05 미만을 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

전체 대상 소아에서 방광요관역류의 변화는 옥시부티닌군(59명)에서 소실 49.2%(29명), 호전

Table 3. Effect of the Oxybutynin Treatment on Outcome of the Primary Vesicoureteral Reflux in Total Children

Outcome	Oxybutynin n(%)	Control n(%)
Resolved	29(49.2)	42(45.2)
Improved	12(20.3)	15(16.1)
Unchanged	18(30.5)	36(38.7)
Total	59(100)	93(100)

P>0.05

Table 4. Effect of the Oxybutynin Treatment on Outcome of the Primary Vesicoureteral Reflux in the Non-Toilet Trained Young Children Group

Outcome	Oxybutynin n(%)	Control n(%)
Resolved	17(50.0)	23(44.2)
Improved	8(23.5)	10(19.2)
Unchanged	9(26.5)	19(36.6)
Total	34(100)	52(100)

P>0.05

20.3%(12명), 무변화 30.5%(18명)로 대조군(93명)의 45.2%(42명), 16.1%(15명), 38.7%(36명)와 비교해 유의한 차이는 없었다(Table 3).

소변을 가리지 못하는 영유아에서 방광요관역류의 변화는 옥시부티닌군(34명)에서 소실 50.0%(17명), 호전 23.5%(8명), 무변화 26.5%(9명)로 대조군(52명)의 44.2%(23명), 19.2%(10명), 36.6%(19명)와 비교해 유의한 차이는 없었다(Table 4).

소변을 가리는 연장아에서 방광요관역류의 변화는 옥시부티닌군(25명)에서는 소실 48.0%(12명), 호전 16.0%(4명), 무변화 36.0%(9명)로 대조군(41명)의 46.3%(19명), 12.2%(5명), 41.5%(17명)와 비교해 유의한 차이는 없었다(Table 5).

소변을 가리고 배뇨 장애도 없는 연장아에서 방광요관역류의 변화는 옥시부티닌군(9명)에서 소실 33.3%(3명), 호전 11.1%(1명), 무변화 55.6%(5명)로 대조군(28명)의 53.6%(15명), 10.7%(3명), 35.7%(10명)와 비교해 유의한 차이는 없었

고 찰

Table 5. Effect of the Oxybutynin Treatment on Outcome of the Primary Vesicoureteral Reflux in the Toilet Trained Older Children Group

Outcome	Oxybutynin n(%)	Control n(%)
Resolved	12(48.0)	19(46.3)
Improved	4(16.0)	5(12.2)
Unchanged	9(36.0)	17(41.5)
Total	25(100)	41(100)

$P>0.05$

Table 6. Effect of the Oxybutynin Treatment on Outcome of the Primary Vesicoureteral Reflux in the Toilet Trained Older Children Group with No or Mild Voiding Dysfunctions

Outcome	Oxybutynin n(%)	Control n(%)
Resolved	3(33.3)	15(53.6)
Improved	1(11.1)	3(10.7)
Unchanged	5(55.6)	10(35.7)
Total	9(100)	28(100)

$P>0.05$

Table 7. Effect of the Oxybutynin Treatment on Outcome of the Primary Vesicoureteral Reflux in the Toilet Trained Older Children Group with Voiding Dysfunctions

Outcome	Oxybutynin n(%)	Control n(%)
Resolved	9(56.3)	4(30.7)
Improved	3(18.7)	2(15.4)
Unchanged	4(25.0)	7(53.9)
Total	16(100)	13(100)

$P>0.05$

다(Table 6).

소변을 가리나 배뇨 장애를 보이는 연장아에서 방광요관역류의 변화는 옥시부티닌군(16명)에서는 소실 56.3%(9명), 호전 18.7%(3명), 무변화 25.0%(4명)로 대조군(13명)의 30.7%(4명), 15.4%(2명), 53.9%(7명)와 비교해 소실율이 높은 경향이나 유의한 차이는 없었다(Table 7).

1979년 Koff 등은[3] 신경학적으로 정상인 아동에서 보이는 비역제성 방광 수축이 요로 감염과 방광요관역류의 원인이 될 수 있다고 처음 보고하였다. 이후 Taylor와 Corkery도[5] 원발성 방광요관역류를 가진 소아의 요역동학 검사에서 비역제성 방광 수축이 흔하며 임상적으로는 빈뇨, 절박뇨 및 요실금 증세를 보인다고 하였다. Seruca도[6] 방광요관역류 환자에서 불안정 방광이 역류의 자연 소실에 대한 중요한 예후 인자라고 하였다.

Bachelard 등은[7] 요로 감염이 있는 영아의 요역동학 검사에서는 방광의 비역제성 과수축이 연장아에 비해 더 흔히 발생하며, 특히 방광요관역류를 동반한 경우에는 방광요관역류의 등급에 중요한 역할을 한다고 하였다. Sillén 등은 양측성 역류를 가진 영아의 요역동학 검사에서 배뇨시 뿐 아니라 충만 시(filling phase)에도 방광내 압력이 높아진다고 보고하였고 배뇨근 과수축이 역류의 발생 빈도를 증가시키는 요소라고 하였다[8]. 또한 2년 추적 후에는 초기의 배뇨근 과수축이 점차 감소되고 방광 용적이 증가되면서 역류가 호전된다고 보고하였다[11]. Chandra 등은[12] 영아기의 요역동학적 이상은 요로 감염이나 방광요관역류를 발생시키는 요인이나 성장함에 따라 자연적으로 호전되는 일시적인 현상이라고 하였다. 또한 원발성 방광요관역류를 가진 영아에서 배뇨시 높은 방광 내압은 요도 괄약근의 불완전 이완과도 관계되며 방광요관역류의 발생과 등급에 관여한다고 하였다[9]. Yeung 등도[10] 영아(특히 남아)의 비정상적 요역동학적 요소들이 원발성 방광요관역류를 발생시키고 지속시키는 중요한 요소라고 하였다. 최근 Sillén은[13] 방광요관역류 영아의 경우에는 비역제성 방광 수축으로 인한 높은 방광 내압과 적은 방광 용적 등이 성장하면서 점차 호전되기 때문에 역

류의 자연 소실율이 높다고 하였다. Capitanucci 등도[14] 방광요관역류가 있는 영아에서 방광의 과수축과 배뇨 시 높은 방광 내압이 관찰되며 특히 남자 영아에서는 방광의 과수축이 더 심하여 역류의 빈도가 높으나 성장하면서 자연 소실율도 높다고 하였다.

불안정 방광의 비역제성 방광 수축에 대한 치료로 배뇨근에 직접적인 신경 작용을 갖는 항콜린제(옥시부티닌)의 사용은 Koff와 Murtagh가 [15] 처음 시도하였다. 즉, 2세에서 14세 사이의 불안정 방광을 동반한 방광요관역류 소아에게 옥시부티닌을 투여한 결과 옥시부티닌 투여군에서는 역류의 소실율이 44%로 높은 반면 투여하지 않은 군에서는 17%로 낮았기 때문에 옥시부티닌의 치료 효과가 유의하다고 처음 보고하였다. Homsey 등은[16] 4세에서 11세 사이의 방광요관역류 소아에게 옥시부티닌과 예방적 항생제를 병용하였을 경우 51%에서 역류가 소실되고 11.3%에서 향상되었으며 이는 방광요관역류의 자연 소실율에 비해 2배 이상 향상된 결과였다고 하였다. 특히 배뇨 이상 증상이 있는 소아에서의 소실율이 68.4%로 높았으며 이는 역류의 소실에는 방광 요관 접합부의 해부학적 성숙 뿐 아니라 옥시부티닌에 의한 배뇨 반사의 기능적 성숙도 관여하였다. 한편 Batista 등은[17] 방광요관역류와 불안정 방광을 가진 4세에서 18세 사이의 소아들에서 옥시부티닌의 효과가 다양하다고 하였다. 방광요관역류가 소실된 경우는 배뇨근 불안정도 호전되었으나 방광요관역류가 호전되지 않는 경우는 배뇨근 불안정도 호전되지 않았으며 이는 옥시부티닌에 의한 불안정 방광의 치료 여부가 방광요관역류의 소실에 매우 중요하며 불안정 방광 원인으로 아직 밝혀지지 않는 또 다른 요소가 관여할 것이라고 하였다. 반면 Snodgrass는[18] 방광요관역류를 진단 받은 3-10세 아동에게 옥시부티닌을 투여했을 때 배뇨 이상이 있는 군에서는 역류의 소실율이 45%인 반면 배뇨 이상을 보이지 않는 군에서는 오히려 61%로 나타나 배

뇨 이상을 갖는 환아군에서도 옥시부티닌의 효과가 없었다고 하였다. Willemsen과 Nijman도[19] 방광요관역류를 가진 1개월부터 177개월 사이의 소아에서 요역동학 검사를 시행한 후 옥시부티닌 치료 효과를 관찰한 결과 불안정 방광에서는 57%에서 역류가 소실된 반면 정상 방광에서도 67%에서 소실되어 옥시부티닌의 치료효과를 관찰할 수 없었다고 하였다.

본 연구에서도 소변 가리기와 배뇨 장애와 관계없이 모든 방광요관역류 소아에서 옥시부티닌이 역류의 소실율을 증가시키지 못하였다. 요역동학 검사의 객관적인 기준에 의한 연구가 아니라 한계점이 있지만 영유아에서의 불안정 방광은 성숙 과정의 일시적인 현상으로 불안정 방광의 자연 호전이 역류의 자연 소실에 관여하는 것으로 옥시부티닌에 의한 부가적인 치료 효과는 없는 것으로 생각되었다. 배뇨 장애를 보이는 연장아에서 옥시부티닌에 의한 역류의 소실율이 약간 증가하는 경향을 보이기는 하였으나 증례 수가 적어 유의하지 않았다. 치료 효과의 규명을 위하여 보다 광범위한 연구가 요구되어진다.

결론적으로 원발성 방광요관역류 소아에게서 옥시부티닌은 효과가 없었으며 배뇨 장애를 보이는 일부 연장아에서 신중하게 사용되어야 할 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 불안정 방광은 소아에서 원발성 방광요관역류를 생성하고 지속시키는 원인으로 알려져 있다. 따라서 불안정 방광의 치료제인 항콜린제의 사용은 일차성 방광요관역류의 자연 소실율을 증가시킬 수 있으나 논쟁의 여지가 있어왔다. 저자들은 항콜린제인 옥시부티닌이 소변 가리기 훈련과 배뇨 증상이 각기 다른 소아에서 원발성 방광요관역류의 소실에 미치는 영향을 조사하고자 하였다.

방법 : 1996년 10월부터 2002년 4월까지 이화

의대 목동병원에 요로 감염으로 입원한 후 방광요관역류가 발견되고 1년 후 추적 검사에서도 소실되지 않은 152명을 대상으로 하였다. 옥시부티닌군(59명)은 옥시부티닌과 trimethoprim-sulfamethoxazole을, 대조군(93명)은 trimethoprim-sulfamethoxazole만을 투약했다. 방광요관역류의 소실율을 나이, 소변 가리기 및 배뇨 장애 유무에 따라 구분하여 분석하였다. 통계 분석은 Chi-square test를 이용하였고 P-값이 0.05 미만을 유의한 것으로 간주하였다.

결 과 : 방광요관역류의 변화는 옥시부티닌군(59명)에서 소실 49.2%, 호전 20.3%, 무변화 30.5%로 대조군(93명)의 45.2%, 16.1%, 38.7%와 비교해 유의한 차이는 없었다. 소변을 가리지 못하는 영유아에서 방광요관역류의 변화는 옥시부티닌군(34명)에서 소실 50.0%, 호전 23.5%, 무변화 26.5%로 대조군(52명)의 44.2%, 19.2%, 36.6%와 비교해 유의한 차이는 없었다. 소변을 가리는 소아에서 방광요관역류의 변화는 옥시부티닌군(25명)에서는 소실 48.0%, 호전 16.0%, 무변화 36.0%로 대조군(41명)의 46.3%, 12.2%, 41.5%와 비교해 유의한 차이는 없었다. 소변을 가리고 배뇨 장애도 없는 연장아에서 방광요관역류의 변화는 옥시부티닌군(9명)에서 소실 33.3%, 호전 11.1%, 무변화 55.6%로 대조군(28명)의 53.6%, 10.7%, 35.7%와 비교해 유의한 차이는 없었다. 소변을 가리나 배뇨 장애를 보이는 연장아에서 방광요관역류의 변화는 옥시부티닌군(16명)에서는 소실 56.3%, 호전 18.7%, 무변화 25.0%로 대조군(13명)의 30.7%, 15.4%, 53.9%와 비교해 소실되는 경향이나 유의한 차이는 없었다.

결 론 : 옥시부티닌은 소변 가리기나 배뇨 장애와 관계없이 모든 소아에서 역류의 소실율에 미치는 치료 효과가 없었다. 배뇨 장애를 보이는 연장아에서는 역류의 소실율이 약간 증가되는 경향이 있었으나 유의하지 않았다. 원발성 방광요관역류에서 옥시부티닌은 배뇨 장애를 보이는 일부 연장아에서 신중하게 사용되어야 할 것으로

생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Edwards D, Normand ICS, Prescod N, Smellie JM. Disappearance of vesicoureteric reflux during long-term prophylaxis of urinary tract infection in children. *Br Med J* 1977;2:285-8.
- 2) Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE, editors. *Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000:1625-9.
- 3) Koff SA, Lapidus J, Piazza DH. Association of urinary tract infection and reflux with uninhibited bladder contractions and voluntary sphincteric obstruction. *J Urol* 1979; 122:373-6.
- 4) Koff SA, Lapidus J, Piazza DH. The uninhibited bladder in children: a cause for urinary obstruction, infection and reflux. New York: Masson Publisher, 1979:161.
- 5) Taylor CM, Corkery JJ, White HR. Micturition symptoms and unstable bladder activity in girls with primary vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1982;54:494-8.
- 6) Seruca H. Vesicoureteral reflux and voiding dysfunction: a prospective study. *J Urol* 1989;142:494-8.
- 7) Bachelard M, Sillén U, Hansson S, Hermanson G, Jodal U, Jacobsson B. Urodynamic pattern in infants with urinary tract infection. *J Urol* 1998;160:522-6.
- 8) Sillén U, Hjälmås K, Aili M, Bjure J, Hansson E, Hansson S. Pronounced detrusor hypercontractility in infants with gross bilateral reflux. *J Urol* 1992;148:598-9.
- 9) Chandra M, Maddix H. Urodynamic dysfunction in infants with vesicoureteral reflux. *J Pediatr* 2000;136:754-9.
- 10) Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, Duffy PG, Ransley PG. Urodynamic patterns in infants with normal lower urinary tracts or primary vesico-ureteric reflux. *Br J Urol* 1998;81:461-7.
- 11) Sillén U, Bachelard M, Hermanson G, Hjälmås K. Gross bilateral reflux in infants: gradual decrease of initial detrusor hyper-

- contractibility. J Urol 1996;155:668-72.
- 12) Chandra M, Maddix H, McVicar M. Transient urodynamic dysfunction of infancy: relation to urinary tract infections and vesicoureteral reflux. J Urol 1996;155:673-7.
- 13) Sillén U. Vesicoureteral reflux in infants. Pediatr Nephrol 1999;13:355-61.
- 14) Capitanucci ML, Silveri M, Mosiello G, Zaccara A, Capozza N, Gennaro M. Prevalence of hypercontractility in male and female infant with vesico-ureteral reflux. Eur J Pediatr Surg 2000;10:172-6.
- 15) Koff SA, Murtagh D. The uninhibited bladder in children: Effect of treatment on vesicoureteral reflux resolution. Contrib Nephrol 1984;39:211-20.
- 16) Homsy YL, Nsouli I, Hamburger B, Laberge I, Schick E. Effects of oxybutynin on vesicoureteral reflux in children. J Urol 1985;134:1168-71.
- 17) Batista MJE, Arano BP, Caffaratti J, Regalado PR, Garat BJM, Errando SC, et al. Efficiency of oxybutynin chloride in children with vesicoureteral reflux and detrusor instability. An Esp Pediatr 1997;47:251-7.
- 18) Snodgrass W. The impact of treated dysfunctional voiding on the nonsurgical management of vesicoureteral reflux. J Urol 1998;160:1823-5.
- 19) Willemsen J, Nijman RJ. Vesicoureteral reflux and videourodynamic studies: results of a prospective study. Urology 2000;55:939-43.