

Het effect van bekkenbodetraining op urine incontinentie overdag bij kinderen met dysfunctional voiding.

Astrid Schouwstra 1622259, Afstudeeropdracht Hogeschool Utrecht, Faculteit Gezondheidszorg, Fysiotherapie, Mei 2015.

Samenvatting

Doel: Het doel van dit literatuuronderzoek is een antwoord te geven op de vraag of bekkenbodetraining een gunstig effect heeft op het herstel van urine incontinentie overdag bij kinderen met dysfunctional voiding. **Methoden:** In de databases PubMed, Cochrane en PEDro werd systematisch gezocht naar randomized controlled trials (RCT) en controlled clinical trials (CCT) die het effect onderzochten van bekkenbodetraining, bestaande uit oefeningen en/of biofeedback, op urine incontinentie overdag bij kinderen met dysfunctional voiding. De methodologische kwaliteit van de geïnccludeerde studies werd beoordeeld aan de hand van de PEDro-schaal. Voor het bepalen van de statistische significantie van resultaten binnen een onderzoeksgroep, resp. tussen onderzoeksgroepen werd gebruikt gemaakt van de McNemar test, respectievelijk Chi²-test. **Resultaten:** Zeven artikelen werden geïnccludeerd, die in totaal zes verschillende studies beschreven. Drie studies onderzochten het effect van biofeedback, twee studies het effect van bekkenbodemoefeningen en één studie een combinatie van bekkenbodemoefeningen en biofeedback. Slechts één uit zes studies vond een significant positief effect van bekkenbodetraining op urine incontinentie overdag. Deze studie betrof oefeningen voor de bekkenbodem. **Conclusie:** Er is geen bewijs dat bekkenbodetraining een gunstig effect heeft op urine incontinentie overdag bij kinderen met dysfunctional voiding. Er is gering bewijs dat bekkenbodetraining wel zinvol is in de behandeling van urine incontinentie bij kinderen die resistent zijn voor therapie uitsluitend gericht op educatie en gedrag. **Trefwoorden:** Dysfunctional voiding; dysfunctional elimination; urine incontinentie overdag; onwillekeurig urineverlies overdag; bekkenbodem; biofeedback; oefening; kind; puber.

Abstract

Objective: The purpose of this literature review is to provide an answer to the question whether pelvic floor training has a positive effect on the recovery of daytime urinary incontinence in children with dysfunctional voiding. **Method:** A systematic search was performed using the databases PubMed, Cochrane and PEDro. Randomized controlled trials (RCT) and controlled clinical trials (CCT) were selected that studied the effect of pelvic floor exercises and/or biofeedback on daytime urinary incontinence in children with dysfunctional voiding. The methodological quality of the included studies was assessed using the PEDro scale. To determine the statistical significance of results within a research group, respectively between research groups, the McNemar test, respectively the Chi²-test was used. **Results:** Seven articles were included which described a total of six different studies. Three studies examined the effect of biofeedback, two studies the effect of pelvic floor exercises and one study a combination of pelvic floor exercises and biofeedback. Only one out of six studies found a significant positive effect of pelvic floor training on daytime urinary incontinence. This study involved pelvic floor exercises. **Conclusion:** There is no evidence that pelvic floor training has a positive effect on daytime urinary incontinence in children with dysfunctional voiding. There is little evidence that pelvic floor training is useful in the treatment of urinary incontinence in children who are resistant to therapy focused exclusively on education and behavior. **Keywords:** Dysfunctional voiding; dysfunctional elimination; daytime urinary incontinence; diurnal enuresis; pelvic floor; biofeedback; exercise; child; adolescent.

Inleiding

Zindelijk worden gaat niet altijd vanzelf. Er is sprake van urine incontinentie wanneer er bij kinderen van 5 jaar of ouder nog sprake is van onvrijwillig urine verlies (Nevéus et al., 2006). Vanaf deze leeftijd wordt een normaal, gezond kind in staat geacht voldoende blaascontrole te hebben om tussentijds urine verlies te voorkomen. Urine incontinentie overdag (DUI, daytime urinary incontinence) komt bij ongeveer 9% van verder gezonde kinderen van 6 jaar oud voor (Jong et al., 2008). De prevalentie neemt af bij oudere kinderen tot ongeveer 2% op 12-jarige leeftijd. DUI kan spanning bij het kind veroorzaken en een negatief zelfbeeld tot gevolg hebben (Hagglof et al., 1998), wat het belang van vroegtijdige onderkenning en aanpak van het probleem wenselijk maakt.

Dysfunctional voiding (DV) wordt als een belangrijke oorzaak van urine incontinentie bij kinderen beschouwd. Men spreekt van DV wanneer er bij neurologisch normale kinderen sprake is van intermitterende contracties van de dwarsgestreepte buitenste sluitspier (sfincter) van de plasbuis (urethra) of de bekkenbodempieren tijdens het plassen (Nevéus et al., 2006). Bij DV is de plasfase van de mictiecyclus aangedaan. Het syndroom is in 1973 voor het eerst beschreven als een gedragsstoornis en psychologische factoren werden als de belangrijkste oorzaak van het ontstaan beschouwd (Zivkovic et al., 2012). Tegenwoordig wordt het beschouwd als aangeleerd gedrag als gevolg van het onvermogen de plasbuis en de bekkenbodempieren te ontspannen tijdens het plassen. Symptomen bij het plassen zijn moeite met initiëren van plassen, persen bij het plassen, staccato plassen, een zwakke urinestroom en het gevoel dat de blaas niet leeg is na het plassen (Nevéus et al., 2006). Als gevolg van het niet goed legen van de blaas plassen de kinderen vaak. Een frequentie van urineren van acht keer per dag of meer wordt beschouwd als verhoogd (Bloom et al., 1993). DV kan worden vastgesteld als een kind meerdere malen een staccato plasstroom laat zien of door middel van urodynamisch onderzoek (Jong et al., 2008).

Kinderen met DV vertonen een verhoogde incidentie van urine incontinentie en urineweg infecties (UWI) (Jong et al., 2008). Incontinentie bij kinderen met DV kan veroorzaakt worden door een verminderd blaasgevoel in combinatie met uitstelgedrag (Jong et al., 2008). Hierdoor kan urgency (drang) optreden met detrusoroveractiviteit of overloop. Bij uitstelgedrag nemen kinderen vaak karakteristieke houdingen aan om de plas langer op te houden of urineverlies te voorkomen (Nevéus et al., 2006). Men spreekt dan van ophoudmanoeuvres. Dit zijn o.a. het kruisen van de benen, op de tenen staan, het vasthouden van de genitalia en het zitten op de hurken met de hielen tegen het perineum. De combinatie van incontinentieklachten en urineweginfecties (UWI) komt regelmatig voor bij kinderen met DV, met name bij meisjes (Jong et al., 2008). Het obligate residu dat ontstaat als gevolg van het niet goed uitplassen wordt hiervan als oorzaak genoemd. Recidiverende urineweginfecties (RUWI) komen bij 36% van de meisjes met DV voor, bij jongens is dit slechts 5%. Een UWI kan door pijnklachten of prikkeling weer overactiviteit van de bekkenbodempieren tot gevolg hebben. Om deze reden kan het behandelen of voorkomen van UWI een belangrijke rol spelen in het behandelen van urine incontinentie. Andere met DV geassocieerde aandoeningen zijn vesico-ureterale reflux (VUR), waarbij urine terugvloeit van de blaas naar de nieren, en obstipatie (Nevéus et al., 2006).

Behandeling van DV bij kinderen bestaat uit urotherapie, farmacotherapie en in ernstige gevallen chirurgie (Nevéus et al., 2006). Urotherapie is een niet-chirurgische, niet-farmacologische behandeling van de lagere urinewegen, gericht op hertraining van de blaas, met als doel herstel van een normale vul en leeg functie van de blaas (Nevéus et al., 2006). Kinderen wordt geleerd de blaas met regelmatige intervallen volledig te legen. Urotherapie bestaat uit ten minste twee componenten te weten educatie en gedragsverandering. Hieraan kan een derde component worden toegevoegd die zich specifiek richt op het hertrainen van de bekkenbodempieren. De educatiecomponent heeft als doel het kind en de ouders inzicht te geven in het bestaande probleem en het functioneren van de urinewegen. De gedragscomponent richt zich op zaken als het innemen van juiste hoeveelheden vloeistof, het tijdig bezoeken van het toilet, het aannemen van de juiste houding tijdens het plassen en persoonlijke hygiëne. Dit kan worden ondersteund met een plasschema en het bijhouden van een plasdagboek. De trainingscomponent gericht op hertraining van de bekkenbodempieren omvat oefeningen voor de bekkenbodempieren en verschillende vormen van biofeedback (visueel, tactiel, gehoor, elektromyografie) met als doel het kind te helpen zich bewust te worden van zijn bekkenbodempieren, hierover controle te krijgen en te leren hoe de bekkenbodempieren te ontspannen.

Lichamelijke reacties worden onder bewuste controle gebracht. Hertraining van de bekkenbodem behoort tot het werkveld van de bekkenfysiotherapeut.

Chirurgie van de urinewegen is voorbehouden aan ernstige gevallen waarbij sprake is van anatomische afwijkingen en/of verlichting van klachten niet op een non-invasieve wijze kan worden verkregen (Jong et al., 2008). Een belangrijk voordeel van urotherapie ten opzichte van farmacotherapie is dat urotherapie geen bijwerkingen kent. Van middelen als Phenoxybenzamine en Diazepam, die een gunstig effect hebben op de klachten bij kinderen met DV, zijn er aanwijzingen dat de bijwerkingen zo ernstig zijn dat zij niet opwegen tegen de voordelen (Jong et al., 2008). Bijwerkingen van deze middelen zijn beschreven als verminderde concentratie, slaperigheid en maag-darmstoornissen. Tolterodine laat zich beter verdragen dan voornoemde medicatie en oxybutynine, maar ook hier worden bijwerkingen gemeld als dorst, misselijkheid en overgeven (Kilic et al., 2006). Een ander nadeel van het gebruik van medicatie voor DV klachten is dat er (nog) geen lange termijn effecten bekend zijn van deze medicijnen. De voorkeur gaat om voornoemde redenen in eerste instantie niet uit naar farmacotherapie (Jong et al., 2008). Er is tot op heden, voor zover bekend, geen onderzoek gedaan waarin de effectiviteit van medicatie wordt vergeleken met die van urotherapie met betrekking tot het herstel van DUI bij kinderen met DV.

In de Richtlijn "Incontinentie bij kinderen" van de Nederlandse Vereniging voor Urologie (Jong et al., 2008) wordt geconcludeerd dat er nog weinig onderzoek is gedaan dat zich specifiek richt op fysiotherapie voor de behandeling van incontinentieklachten bij kinderen met DV. Ook is er nog nooit beschreven welk element van urotherapie het meest werkzaam is.

In dit literatuuronderzoek wordt getracht inzicht te verschaffen in het effect van bekkenbodetraining op urine incontinentie overdag bij kinderen van 5 tot 17 jaar met dysfunctional voiding. Hierbij wordt specifiek gekeken naar bekkenbodetraining bestaande uit oefeningen, biofeedback of een combinatie van beiden.

Methode

Om de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden werd gezocht naar publicaties waarin het effect wordt beschreven van oefentherapie en/of biofeedback training voor de bekkenbodem op DUI bij kinderen met DV.

Zoekstrategie

Relevante artikelen zijn verkregen via de databanken Pubmed, PEDro en Cochrane Library. De zoektermen gebruikt in Pubmed en Cochrane Library worden vermeld in tabel 1. Termen binnen een kolom worden met elkaar verbonden met "OR", de kolommen zijn met elkaar verbonden met "AND". De zoekterm gebruikt in PEDro is: *dysfunctional voiding*.

Tabel 1: Zoekstrategie Pubmed en Cochrane Library

Doelgroep	Aandoening	Interventie	Outcome
"Child" [Mesh]	Dysfunctional voiding	"Physical Therapy Modalities"[Mesh]	"Urinary Incontinence" [Mesh]
"Adolescent" [Mesh]	Dysfunctional elimination	"Exercise"[Mesh]	"Urinary Incontinence, Urge"[Mesh]
Child*	Voiding dysfunction	"Biofeedback, Psychology"[Mesh]	"Diurnal Enuresis" [Mesh]
Teen*		Biofeedback	Incontinence
Adolescent*		Physical therapy	
		Physiotherapy	
		Pelvic floor	
		PFMT	
		Urotherapy	
		Exercise*	

In- en exclusie criteria

Studies worden geselecteerd op basis van de volgende inclusie criteria:

- De artikelen zijn Engelstalig
- De artikelen hebben betrekking op dysfunctional voiding bij kinderen van 5 tot en met 17 jaar
- De kinderen vertonen urine incontinentie overdag
- De artikelen vermelden het aantal kinderen met DUI bij aanvang van de therapie en bij de eindmeting
- Artikelen bevatten de interventie bekkenbodetraining met biofeedback en/of bekkenbodemoefeningen met als doel DV klachten te verminderen
- De artikelen zijn randomised controlled trials (RCT) of controlled clinical trials (CCT)

Exclusie vindt plaats op grond van de volgende exclusiecriteria:

- Onderzochte groep kinderen heeft een neurologische aandoening, ziekte of er is sprake van mentale retardatie.
- Studies waarvan de tekst niet online beschikbaar is of via de bibliotheek van de Hogeschool Utrecht kan worden aangevraagd
- Studies met minder dan twintig kinderen met DUI om voldoende power van de gebruikte studies te kunnen waarborgen.

Tabel 2: Best evidence synthese criteria

Niveau bewijs	Criteria
Sterk bewijs	Gebaseerd op statistisch significante resultaten, gemeten in ≥ 2 RCT's van hoge kwaliteit, met een PEDro score van ≥ 4 punten*
Matig bewijs	Gebaseerd op statistisch significante resultaten, gemeten in ≥ 1 RCT van hoge kwaliteit en ≥ 1 RCT van lage kwaliteit (PEDro-score < 4) of 1 CCT van hoge kwaliteit*
Gering bewijs	Gebaseerd op statistisch significante resultaten, gemeten in ≥ 1 RCT van hoge kwaliteit of ≥ 2 CCT's van hoge kwaliteit (in afwezigheid van RCT's van hoge kwaliteit)*
Aanwijzingen	Gebaseerd op statistisch significante resultaten, gemeten in ≥ 1 CCT van hoge kwaliteit of RCT van lage kwaliteit of ≥ 2 studies van niet-experimentele aard met voldoende kwaliteit (in afwezigheid van RCT's en CCT's)*
Geen of onvoldoende bewijs	In die gevallen waarin de resultaten van de geïnccludeerde studies niet voldoen aan de bovengenoemde niveaus van bewijskracht, of in die gevallen waarin conflicterende (statistisch significante positieve en statistisch significante negatieve) resultaten aanwezig zijn tussen RCT's en CCT's, of in die gevallen waarin geen enkele studie geïnccludeerd kon worden.

CCT=controlled clinical trial, RCT=randomized controlled trial

* Indien het aantal studies dat bewijs aantoont minder dan 50% bedraagt van het totale aantal gevonden studies in dezelfde categorie van methodologische kwaliteit en studiedesign (RCT of CCT), wordt het resultaat als 'geen bewijs' geclassificeerd.

Data extractie

Informatie van de geïnccludeerde studies wordt samengevoegd in een data extractie tabel. Hierin worden gegevens weergegeven als auteur, jaartal, studie design, populatie, controlegroep, interventiegroep, uitkomstmaten, resultaten en PEDro score.

Data presentatie

Data worden, waar dit de overzichtelijkheid ten goede komt, weergegeven in vorm van tabel of figuur.

Beoordeling van de methodologische kwaliteit

De methodologische kwaliteit van de studies wordt bepaald met behulp van de PEDro schaal (Maher et al., 2003). De PEDro schaal bestaat uit elf items. Item één bepaalt de externe kwaliteit, item twee tot en met negen de interne validiteit en item tien en elf de statistische validiteit van een RCT. Ieder item kan met ja (1) of nee (0) worden beantwoord. Alle positief beoordeelde items, met uitzondering van item één, worden bij elkaar opgeteld om tot de somscore te komen. De somscore worden als volgt beoordeeld: 0 - 3 slecht, 4 - 5 redelijk, 6 - 8 goed, 9 - 10 zeer goed.

Best evidence synthese

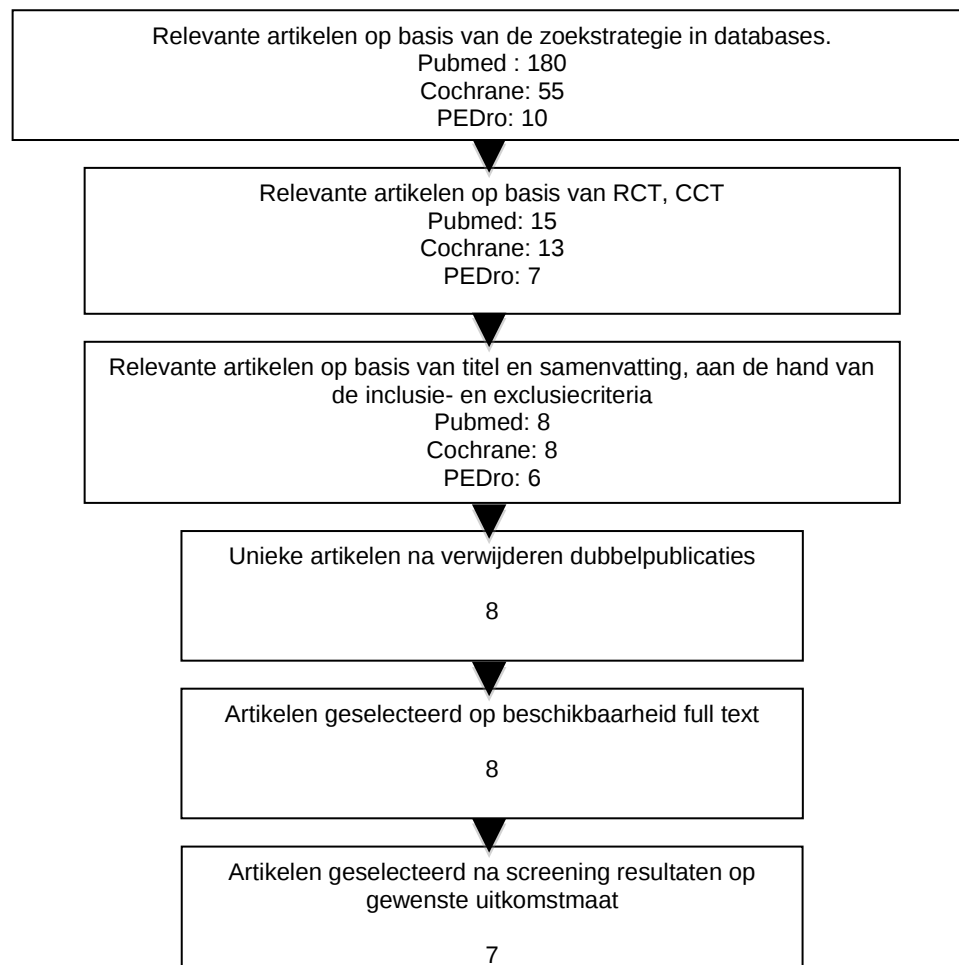
De mate van bewijskracht van dit onderzoek wordt bepaald aan de hand van de best evidence synthese volgens Van Tulder et al. (2003). De criteria hiervoor zijn weergegeven in tabel 2.

Statistische methode

Daar waar data met betrekking tot de statistische significantie ontbreken wordt gebruik gemaakt van de Chi²-test of McNemar test. De Chi²-test is gebruikt om data te analyseren tussen groepen. Afhankelijk van de grootte van de testgroep is gebruik gemaakt van de McNemar test of de exact binominale McNemar test om verschillen in voorkomen van symptomen voor en na behandeling te analyseren binnen een testgroep.

Resultaten

Zoekstrategie



CCT=controlled clinical trial, RCT=randomized controlled trial

Figuur 1: Flowchart literatuuronderzoek

De zoekstrategie (figuur 1) in de drie verschillende databases leverde 245 artikelen op. Hiervan werden 210 artikelen geëxcludeerd omdat het geen RCT of CCT betrof. De overige artikelen werden geselecteerd op titel en samenvatting aan de hand van in- en exclusiecriteria. Dit leverde 21 artikelen op. Na verwijdering van dubbelpublicaties bleven acht artikelen over, allen beschikbaar in full text, die geheel werden gelezen. Het betrof acht RCT's, waarvan er zeven werden geïnccludeerd voor de review. Een RCT werd geëxcludeerd, omdat hierin geen melding werd gemaakt van de gewenste uitkomstmaat, te weten het aantal kinderen met DUI bij aanvang en eindmeting van de therapie.

Methodologische kwaliteit

De methodologische kwaliteit is beoordeeld volgens de PEDro-schaal. De PEDro-scores worden weergegeven in tabel 3. Uit de beoordeling blijkt dat drie studies van een goede en vier studies van een redelijke kwaliteit zijn.

Tabel 3: PEDro-score van geïnccludeerde artikelen

PEDro	Item											Score	Methodologische kwaliteit
Artikel	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
Gool et al., 2014	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	4/10	Redelijk
Kajbafzadeh et al., 2011	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5/10	Redelijk
Klijn et al., 2006	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7/10	Goed
Ladi Seyedian et al., 2014	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5/10	Redelijk
Vasconcelos et al., 2006	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5/10	Redelijk
Vesna et al., 2009	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	6/10	Goed
Vesna et al., 2011	1	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	6/10	Goed
1	Zijn de in- en exclusiecriteria duidelijk beschreven? Ja/Nee*												
2	Zijn de patiënten random toegewezen aan de groepen?												
3	Is de blinderingsprocedure van de randomisatie gewaarborgd (concealed allocation)?												
4	Zijn de groepen wat betreft de belangrijkste prognostische indicatoren vergelijkbaar?												
5	Zijn de patiënten geblindeerd?												
6	Zijn de therapeuten geblindeerd?												
7	Zijn de beoordelaars geblindeerd voor ten minste 1 primaire uitkomstmaat?												
8	Wordt er ten minste 1 primaire uitkomstmaat gemeten bij >85% van de geïnccludeerde patiënten?												
9	Ontvingen alle patiënten de toegewezen experimentele of controlebehandeling of is er een intention to treat analyse** uitgevoerd?												
10	Is van ten minste 1 primaire uitkomstmaat de statistische vergelijkbaarheid tussen de groepen gerapporteerd?												
11	Is van ten minste 1 primaire uitkomstmaat zowel puntschattingen als spreidingsmaten gepresenteerd?												
* NB: Dit item telt niet mee voor de totaalscore													
** Volgens het intention to treat principe worden na toewijzing de behandelingsgroepen niet meer gewijzigd. Dit betekent dat alle patiënten die aan een groep zijn toegewezen worden betrokken in de analyse, ongeacht of zij de toegewezen behandeling gevolgd of voltooid hebben. Op deze wijze wordt de kans op vertekening van de resultaten verkleind.													

Kenmerken en resultaten van geïnccludeerde studies

In tabel 4 worden de eigenschappen en resultaten van de geïnccludeerde artikelen weergegeven. De artikelen van Vesna et al. (2009, 2011) beschreven beiden dezelfde onderzoeksgroep, maar vermeldden per artikel verschillende data. De data uit deze twee artikelen zijn daarom gepresenteerd als één geheel.

De diagnose DV werd uitsluitend aan de hand van klinische symptomen vastgesteld door Gool et al (2014) en Vasconcelos et al. (2006). Alle andere studies gebruikten voor de bevestiging van de klinische diagnose een uroflowmetrie/bekkenbodemp elektromyogram

(EMG). Bij twee of drie opeenvolgende staccato, onderbroken of plateau plasstromen met verhoogde bekkenbodemactiviteit werd de klinische diagnose DV als bevestigd beschouwd (Kajbafzadeh et al. (2011), Klijn et al. (2006) en Ladi Seyedian et al. (2014), Vesna et al. (2009, 2011)). Uit de studie van Gool et al. (2014) blijkt dat niet alle kinderen met de klinische symptomen voor DV ook daadwerkelijk een verhoogde bekkenbodemactiviteit vertonen tijdens het plassen. Zij vonden een verhoogd bekkenbodem EMG in slechts 67% van de deelnemers bij aanvang van de studie.

Het totaal aantal deelnemers in de geïncludeerde studies was 519, hiervan ondergingen 251 deelnemers een interventie terwijl 268 deelnemers werden toegewezen aan een controlegroep. De grootte van de onderzoekspopulatie per studie varieerde van 56 tot 143 deelnemers, gemiddeld 87 deelnemers per studie. Het totaal aantal deelnemers in de geïncludeerde studies met DV én DUI bedroeg 332, waarvan 159 werden toegewezen aan een interventie en 173 aan een controlegroep. Het aantal varieerde van 21 tot 105 deelnemers per studie, met een gemiddelde van 55 deelnemers. Met uitzondering van de controlegroep van Vesna et al. (2009, 2011), bevonden de deelnemers van alle onderzoeksgroepen zich in de leeftijdscategorie van vijf tot en met zestien jaar. In de controlegroep van Vesna et al. (2009, 2011) bevonden zich deelnemers jonger dan vijf jaar en wel vanaf drie jaar (Zivkovic et al., 2012). Meisjes vormden 81% van de deelnemers. Geen van de studies toonde een significant verschil in leeftijd en sexe tussen de interventie en controlegroep(en).

In geen van de studies kreeg de controlegroep geen behandeling. De mogelijke gevolgen voor de gezondheid van het niet behandelen werden als te ernstig en daarom onethisch beschouwd. De standaard interventie van de controlegroep varieerde per studie. De minimale standaard interventie bestond uit adequate vloeistofinname, plasschema en obstipatie management (Kajbafzadeh et al., 2011). Bij de overige studies werd hiernaast een plasdagboek bijgehouden en toilettraining met houdingsinstructie gegeven. Educatie van kinderen en ouders met betrekking tot het probleem en het functioneren van de urinewegen werd gegeven in vier studies (Gool et al. (2014), Klijn et al. (2006), Ladi Seyedian et al. (2014), en Vesna et al. (2009, 2011)). Aan persoonlijke hygiëne werd aandacht geschonken door twee studies (Gool et al. (2014) en Vasconcelos et al., (2006)). Alleen Vasconcelos et al. (2006) voegde aan haar controlegroep bekkenbodemoefeningen toe. Zij beoogden dan ook te onderzoeken wat de toegevoegde waarde is van biofeedback op bekkenbodemoefeningen alleen. Met uitzondering van Vasconcelos et al. (2006) viel de standaard therapie gegeven aan de controlegroep onder de educatie en gedragscomponent van urotherapie.

De interventiegroepen kregen naast de standaardtherapie bekkenbodemoefeningen (Ladi Seyedian et al. 2014), bekkenbodemoefeningen i.c.m. diafragmale ademhalingsoefeningen (Vesna et al. 2009, 2011), bekkenbodemoefeningen én biofeedback tijdens de therapiesessie m.b.v. uroflowmeter en bekkenbodem EMG (Kajbafzadeh et al. 2011), biofeedback tijdens de therapiesessie m.b.v. bekkenbodem EMG bij het uitvoeren van bekkenbodemoefeningen (Vasconcelos et al. 2006) of biofeedback met uroflowmeter tijdens het plassen in de therapiesessie (Gool et al. 2014) of in de thuissituatie (Klijn et al. 2006). Alle interventies waren erop gericht de bekkenbodem te trainen, waarbij de nadruk niet lag op kracht, maar op ontspanning. De gedachte hierachter was dat de staccato, onderbroken of plateau-vormige plascurve alleen dan kan worden omgevormd tot een normale, dat wil zeggen bel-vormige, plascurve wanneer de bekkenbodem volledig ontspannen is tijdens het plassen. In tabel 5 zijn de interventies in meer detail weergegeven.

In alle studies werden voorkomende UWIs behandeld met antibiotica. Met uitzondering van Gool et al. (2014) werden alle eindmetingen afgenomen op T12, één jaar na aanvang van de therapie. De eindmeting van Gool et al. (2014) vond plaats op T18, achttien maanden na aanvang van de therapie.

Van alle interventie- en controlegroepen liet alleen de controlegroep van Vesna et al. (2009, 2011) geen significante afname van DUI zien (tabel 4). In alle andere gevallen bleken zowel de standaard therapie als de interventie effectief in het verminderen van deze klacht. In tabel 6 worden de herstelpercentages gegeven van DUI bij de verschillende studies. In geen van de studies ontstond DUI voor het eerst. Kinderen die continent waren bij aanvang van de studie, bleven dit ook gedurende de gehele studie.

Tabel 4: Eigenschappen en resultaten studies

Auteur (jaar)	Type	Populatie	Interventie	Meet-instrument	Nulmeting	Eindmeting	Significantie verschil resultaat I vs. C
Gool et al., 2014	RCT	Kinderen van 6 t/m 12 jaar met functionele urine incontinentie en klinisch vastgesteld DV, met of zonder UWI en/of VUR. Exclusie: aandoeningen lagere urinewegen m.u.v. UWI of VUR, operatie, monosymptomatisch bedplassen, neurologische aandoening.	I (n=55): ST + BF met UF, 6-12 beh. in 6 mnd. C (n=50): ST, 3 beh. in 6 mnd. ST: Ed + SI + AVI + PDB + TTHI + PH	DUI	I: 100% C: 100%	I: 51% (95% CI 37; 65%) (P<0,001) ¹ C: 48% (95% CI 33; 63%) (P<0,001) ¹	NS (P>0,05)
Kajbafzadeh et al., 2011	RCT	Kinderen van 6 t/m 16 jaar met DV, met of zonder UWI, obstipatie en/of incontinentie voor feces. DV vastgesteld bij 2 opeenvolgende UF EMGs met staccato resp. plateau plaspatroon met verhoogde resp. constante EMG activiteit. Exclusie: neurologische aandoening.	I (n=40): ST+ Ed + TTHI + BBO + BF d.m.v. UF en BB EMG. BF UF en BB EMG 2xpw, 6-12 beh. BBO zelfst. 15min./dag. Leeftijd; 9,6±1,3, 6-16 jaar C (n=40): ST, 6 beh., 1xpmnd. Leeftijd; 8,5±2,7, 5-16 jaar ST: AVI + PS + OM	DUI	I: 25% C: 27,5%	I: 7,5% (P<0,05) ¹ C: 7,5% (P<0,02) ¹	NS (P>0,5) ²
Klijn et al., 2006	RCT	Kinderen van 6 t/m 16 jaar met DV en recidiverende UWI met of zonder VUR. DV vastgesteld bij 2 opeenvolgende UF met staccato of onderbroken patroon tijdens het plassen. Exclusie: anatomische of neurologische afwijkingen, onvoldoende cognitieve capaciteit, al eerder cognitieve blaas training ondergaan.	I (n=53): ST + UF thuis, minimaal 4xpd plassen met uroflowmeter. Leeftijd: 8,2±1,7 jaar C ₀ (n=44): ST. Leeftijd: 8,3±1,9 jaar C ₁ (N=46): ST + video, zelfst. dagelijks video bekijken. Leeftijd: 8,3±1,6 jaar ST: Ed + PDB + TTHI, wkl. telef. contact en beh. 1xper 4 wkn voor 8 wkn, gevolgd door 2 wkl. telef. contact en beh. 1xper 8 wkn voor 16 wkn.	DUI	I: 62% C ₀ : 68% C ₁ : 70%	I: 15% (P<0,001) ¹ C ₀ : 25% (P<0,001) ¹ C ₁ : 22% (P<0,001) ¹	I-C ₀ : NS (P>0,10) ² I-C ₁ : NS (P>0,10) ² C ₀ -C ₁ : NS (P>0,5) ²
Ladi Seyedian et al., 2014	RCT	Kinderen van 5 t/m 14 jaar met DV, met of zonder UWI en/of VUR. DV vastgesteld bij 2 opeenvolgende UF EMGs met staccato, onderbroken of plateau plaspatroon met verhoogde EMG	I (n=30): ST + BBO met en zonder Swiss ball, 12 beh., 2xpw, 30min., gevolgd door 1xp2mnd tot 1 jaar. Zelfst. oef., dagelijks, 20 hh voor 6 mnd. C (n=30): ST, 6 beh., 1xp2mnd voor 1 jaar.	DUI	I: 56,7% C: 36,7%	I: 6,7% (P<0,001) ¹ C: 23,3% (P<0,05) ¹	NS (P=0,071)

		activiteit. Exclusie: anatomisch, neurologische of mentale afwijkingen.	ST: Ed + AVI + PDB + PS + TTHI + OM				
Vasconcelos et al., 2006	RCT	Kinderen van 5 t/m 15 jaar met klinisch vastgesteld DV, met of zonder UWI en/of VUR, die geen baat hebben gehad bij eerdere behandeling. Exclusie: anatomische of neurologische afwijkingen, ADHD, monosymptomatisch bedplassen.	I (n=30): ST + BF d.m.v. BB EMG, 16 beh., 2xpw, 60min. Leeftijd; 10,3±2,6, 5-15 jaar C (n=26): ST, 24 beh., 2xpw, 60min. Leeftijd; 10,8±1,9, 7-14 jaar ST: AVI + PDB + PS + TTHI + PH + OM + BBO (zelfstandig 3xpw, 20 min.)	DUI	I: 66,7% C: 80,7%	I: 16,7% (P<0,001) ¹ C: 23,1% (P<0,001) ¹	NS (P>0,05)
Vesna et al., 2009 Vesna et al., 2011	RCT RCT CCT	Kinderen van 3 t/m 13 jaar (7,1±2,5) met DV, met of zonder UWI en/of VUR, die geen baat hebben gehad bij een behandeling van 3 maanden met AVI, PS en OM. DV vastgesteld bij 3 opeenvolgende UF EMGs met staccato en/of onderbroken plaspatroon met verhoogde EMG activiteit. Exclusie: anatomische of neurologische afwijkingen, mentale retardatie	I (n=43): ST + BBO + DAHO, 4-12 beh. (mean=6,5), 1xpmnd, 30min. Zelfst. BBO + DAHO, dagelijks, 30hh voor duur behandeling. Leeftijd; 7,5±2,5, 5-13 jaar C (n=32): ST, 10 beh., 1xpmnd. Leeftijd gem.: 6,6 jaar, bevat dn < 5 jaar ST: Ed + AVI + PDB + PS + TTHI + OM	DUI	I: 55,8% C: 56,3%	I: 9,3% (P<0,0001) C: 50,0% (P>0,05)	S (P<0,001)

ADHD=attention deficit hyperactivity disorder, AVI=adequate vloeistofinname, BBO=bekkenbodemoefeningen, beh.=behandelingen, BF=biofeedback, C=controlegroep, CCT=controlled clinical trial, DAHO=diafragmatische ademhalingsoefeningen, dn=deelnemer, DUI=urine incontinentie overdag, DV=dysfunctional voiding, Ed=educatie, EMG= elektromyogram, gem.=gemiddeld, hh=herhalingen, I=interventiegroep, min.=minuten, mnd=maand, n=aantal, NS=niet significant, pd=per dag, OM=obstipatiemanagement met vezelrijk dieet en/of laxatieven, oef.=oefeningen, PDB=plasdagboek, PH=persoonlijke hygiëne, pmnd=per maand, PS=plasschema, pw=per week, RCT=randomized controlled trial, S=significant, SI=schriftelijke instructie, ST=standaard therapie, telef.=telefonisch, TTHI=toilettraining met houdingsinstructie, UF=Uroflowmetrie, UWI=urinewegsinfectie, VUR=vesico-ureterale reflux, wkl.=wekelijks, wkn=weken, zelfst.=zelfstandig.

¹ Berekend met McNemar test

² Berekend met Chi²-test

Tabel 5: Additionele behandeling interventies

St.	Interventie	Behandeling	Aantal	Duur	Beschrijving huiswerk	Frequentie huiswerk
1	BF met UF	Plassen met UF, 2 of meer keer per behandeling met plasstroom als feedback	6 tot 12	6 mnd	-	-
2	BBO en BF met UF en BB EMG	Plassen met UF/BB EMG, met geanimeerde feedback in vorm van computer spel (Dolphin, Monkey, Fish, Bee and UFO)	6 tot 12, 2x per wk	3 mnd	- Kegel oefeningen, 10s aanspannen, 30s ontspannen - Combinatie ademhaling en BBO	2 keer per dag 15 min.
3	BF met UF	Plassen met UF	4	6 mnd	Plassen met UF met plasstroom als feedback	4 keer per dag
4	BBO	BBO onder begeleiding	Totaal 16, 30min.: 6 wkn 2x per wk, daarna 1x per 2 mnd	1 jaar	Oef. zonder bal: - ruglig, buik uit op inademing (30s) en in op uitademing (10s) - ruglig, knieën 90, knieën tegen elkaar duwen (10s), ontspannen (30s) - ruglig, bruggetje (10s), ontspannen (30s) - kruiphouding, bolle rug (10s), ontspannen (30s) Oef. met bal: - zit op bal, iets van bal opstaan (10s), ontspannen zitten (30s) - ruglig voeten op bal, bruggetje (10s), ontspannen (30s) - ruglig bal tussen voeten, bal optillen (10s), bal terugleggen en ontspannen (30s)	Dagelijks 20 hh per oefening
5	Biofeedback met BB EMG	Aanspannen (5s) en ontspannen (10s) met biofeedback met BB EMG	16, 60min., 2x per wk	2 mnd	-	-
6	BBO	BBO onder begeleiding	4 tot 12, 60min., 1x per mnd	1 jaar	- BBO: aanspannen BB (3s), ontspannen BB (30s) - Ademhaling in ruglig, zijlig en zit: buik uit op inademing, adem paar sec. inhouden, langzaam uitademen met PLB	Dagelijks 30 hh per oefening

1=Gool et al., 2014, 2=Kajbafzadeh et al., 2011, 3=Klijn et al., 2006, 4=Ladi Seyedian et al., 2014, 5=Vasconcelos et al., 2006, 6=Vesna et al., 2009/2011

BF=biofeedback, BB=bekkenbodemp, BBO=bekkenbodemoefeningen, EMG=elektromyogram, hh=herhalingen, min.=minuten, mnd=maanden, Oef.=oefeningen, PLB=pursed lip breathing, s=seconden, UF=urowflowmetry, wk=week, wkn=weken

Tabel 6: Herstelpercentages DUI

Studie	Groep	DUI nulmeting (aantal kinderen)	DUI vrij bij eindmeting (aantal kinderen)	Herstel DUI (%)
1 Gool et al., 2014	I	55	27	49
	C	50	26	52
2 Kajbafzadeh et al., 2011	I	10	7	70
	C	11	8	73
3 Klijn et al., 2006	I	33	25	76
	C ₀	30	19	63
	C ₁	32	22	69
4 Ladi Seyedian et al., 2014	I	17	15	88
	C	11	4	36
5 Vasconcelos et al., 2006	I	20	15	75
	C	21	15	71
6 Vesna et al., 2009 Vesna et al., 2011	I	24	20	83
	C	18	2	11

C=controlegroep, DUI=urine incontinentie overdag, I=interventiegroep

Met uitzondering van Vesna et al. (2009, 2011) werden er geen significante verschillen gevonden in herstel van DUI tussen de controle- en interventiegroep. In deze studies was de standaard therapie, bestaande uit educatie en/of het teweegbrengen van gedragsverandering, even effectief m.b.t. het herstel van DUI, als de combinatie standaard therapie en interventie gericht op ontspanning van de bekkenbodem tijdens het plassen. Om statistisch significante verschillen in behandelresultaat tussen de studies inzichtelijk te maken zijn de p-waarden berekend met de Chi²-test. Tabel 7 toont de p-waarden tussen de verschillende standaard therapieën en interventies. Deze p-waarden zijn berekend uitgaande van de aanname dat de populaties kinderen met DUI in de verschillende studies een vergelijkbare samenstelling hebben en daarom met elkaar vergeleken kunnen worden.

Tabel 7: P-waarden voor herstel DUI tussen onderzoeksgroepen

Studie	1		2		3			4		5		6	
	I	C	I	C	I	C ₀	C ₁	I	C	I	C	I	C
1 I	-	>,5	>,1	>,1	<,02	>,1	>,05	<,01	>,1	<,05	>,05	<,01	<,01
C	-	-	>,1	>,1	<,05	>,1	>,1	<,01	>,1	>,05	>,1	<,01	<,01
2 I	-	-	-	>,5	>,5	>,5	>,5	>,1	>,1	>,5	>,5	>,1	<,01
C	-	-	-	-	>,5	>,5	>,5	>,1	>,05	>,5	>,5	>,1	<,01
3 I	-	-	-	-	-	>,1	>,5	>,1	<,02	>,5	>,1	>,1	<,01
C ₀	-	-	-	-	-	-	>,5	>,05	>,1	>,1	>,5	>,1	<,01
C ₁	-	-	-	-	-	-	-	>,1	>,05	>,5	>,5	>,1	<,01
4 I	-	-	-	-	-	-	-	-	>,1	>,1	>,1	>,5	<,01
C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	>,05	>,05	<,01	>,1
5 I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	>,5	>,1	<,01
C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	>,1	<,01
6 I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<,01
C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1=Gool et al., 2014, 2=Kajbafzadeh et al., 2011, 3=Klijn et al., 2006, 4=Ladi Seyedian et al., 2014, 5=Vasconcelos et al., 2006, 6=Vesna et al., 2009/2011.

C=controlegroep, I=interventiegroep

Herstel van DUI in de interventiegroepen van Klijn et al. (2006), Ladi Seyedian et al. (2014), Vasconcelos et al. (2006) en Vesna et al. (2009, 2011) lijkt significant hoger dan het herstel in de interventiegroep van Gool et al. (2014). Ook lijkt het herstel van DUI in de interventiegroepen van Klijn et al. (2006), Ladi Seyedian et al. (2014) en Vesna et al. (2009, 2011) significant hoger dan het herstel in de controlegroep van Gool et al. (2014). De interventiegroepen van Klijn et al. (2006) en Vesna et al. (2009, 2011) laten een significant hoger herstel zien van DUI dan de controlegroep van Ladi Seyedian et al. (2014). De controlegroep van Vesna et al. (2009, 2011) geeft een significant lager herstel van DUI, dan

alle andere interventie- en controlegroepen m.u.v. de controlegroep van Ladi Seyedian et al. (2014). De interventiegroepen van Kajbafzadeh et al. (2001), Klijn et al. (2006), Ladi Seyedian et al. (2014), Vasconcelos et al. (2006) en Vesna et al. (2009, 2011) tonen onderling geen significante verschillen m.b.t. het herstel van DUI.

Best evidence synthese

Alle in deze studie gebruikte RCT's hebben een PEDro-score hoger of gelijk aan vier (tabel 3). In vier studies ondergingen de kinderen voor het eerst een behandeling voor DV, in twee studies hadden de kinderen geen baat ondervonden van een eerdere behandeling (tabel 4). Vijf uit zes studies vonden geen significant verschil in herstel van DUI tussen controle- en interventiegroep. Het toevoegen van bekkenbodetraining aan een standaardtherapie gericht op educatie en/of gedragsverandering had hier geen significant effect. Ook het stapelen van vormen van bekkenbodetraining resulteerde niet in een significante verbetering van DUI. In geen van de vier studies waarin gebruik werd gemaakt van biofeedback had dit een significant positief effect op het herstel van DUI. Drie van deze studies maakten gebruik van een uroflowmeter (Gool et al., 2014, Klijn et al. 2006 en Ladi Seyedian et al. 2014) en twee van een bekkenbodem EMG (Ladi Seyedian et al. 2014 en Vasconcelos et al. 2006). Van de drie studies waarin bekkenbodemoefeningen werden toegevoegd aan de standaard therapie, liet alleen de studie van Vesna et al. (2009, 2011) een significante verbetering zien van het herstel van DUI ten opzicht van de controlegroep. De kinderen in deze studie waren al eerder behandeld met urotherapie gericht op educatie en gedrag en hadden hier geen baat bij ondervonden. Uit voorgaande volgt dat er op dit moment geen bewijs bestaat dat het zinvol is standaard bekkenbodetraining, gericht op ontspanning van de bekkenbodem, toe te voegen aan urotherapie voor de behandeling van DUI bij kinderen met DV. Dit levert geen significant positieve bijdrage op aan het herstel van DUI. Dit geldt zowel voor biofeedback met een uroflowmeter of bekkenbodem EMG, als voor traditionele bekkenbodemoefeningen. Wel is er gering bewijs dat het geven van bekkenbodetraining een significant positief effect heeft op het herstel van DUI bij kinderen die geen baat ondervinden van een therapie uitsluitend gericht op educatie en gedrag.

Discussie

In deze literatuurstudie werd het effect van bekkenbodetraining op DUI bij kinderen met DV onderzocht. Bekkenbodetraining bij DV was gericht op het verkrijgen van volledige ontspanning van de bekkenbodem tijdens het plassen. In de geïncludeerde studies bestond deze training uit oefeningen voor de bekkenbodem en/of biofeedback met een uroflowmeter en/of bekkenbodem EMG. Biofeedback werd gegeven tijdens het plassen of bij het uitvoeren van oefeningen voor de bekkenbodem, zodat het kind direct kon zien of de activiteit correct werd uitgevoerd. In slechts één van de zes studies werd een significant verschil gevonden tussen de controle- en de interventiegroep met betrekking tot het herstel van DUI. Opvallend in deze studie (Vesna et al. 2009, 2011) was dat het resultaat behaald met de interventie niet significant verschilde van de interventies in de andere studies, maar dat in dit onderzoek de controlegroep een significant lager herstel van DUI liet zien, dan verwacht op grond van de andere studies. In de studie van Vesna et al. (2009, 2011) namen kinderen vanaf drie jaar deel aan het onderzoek. De kinderen in de interventiegroep bevonden zich in de categorie van vijf- tot dertienjarigen (Zivkovic et al., 2012). Hieruit volgt dat uitsluitend in de controlegroep kinderen jonger dan vijf jaar aanwezig waren. Onduidelijk is hoe groot hun aantal was. Volgens Nevéus et al. (2006) mag pas op vijfjarige leeftijd verwacht worden dat een kind over een zodanige blaascontrole beschikt dat deze ook in staat is ongewenst urineverlies te voorkomen. De aanwezigheid van drie- en vierjarige kinderen in de controlegroep zou een lager uitvallend percentage van DUI herstel, ten dele, kunnen verklaren. De studie van Vesna et al. (2009, 2011) onderscheidde zich ook van de andere studies in de zin dat alle deelnemende kinderen al eerder waren behandeld met urotherapie bestaande uit adequate vloeistof inname, een plasschema en obstipatiemanagement gedurende drie maanden en dat geen van deze kinderen hier profijt van had ondervonden. De verwachting bestond dus al dat deze groep kinderen minder gebaat was bij een behandeling uitsluitend gericht op educatie en gedragsverandering. Dit zou een mogelijke verklaring kunnen zijn voor het significant lagere herstel van DUI in de controlegroep van de studie van Vesna et al. (2009, 2011) in vergelijking met de controlegroepen van de andere

studies. Omdat in de studie van Vesna et al. (2009, 2011) voorselectie plaatsvond van kinderen die geen profijt ondervonden van urotherapie zonder bekkenbodemtraining vormen de resultaten van deze studie een gering bewijs dat bekkenbodemtraining bij deze groep kinderen wel zinvol kan zijn. De kinderen in de interventiegroep lieten een goed herstel (83%) van DUI zien dat significant hoger was dan het herstel (11%) in de controlegroep.

Uit de studies bleek dat de intensiteit van behandeling niet hoog hoeft te zijn, om een significant effect te laten zien. Een intensiteit van behandeling van één keer per twee maanden voor de duur van zes maanden was in de controlegroep van Gool et al. (2014) al voldoende voor 52% herstel van DUI gemeten achttien maanden na aanvang van behandeling. Gool et al. (2014) lieten zien dat het herstel van DUI geleidelijk plaatsvond. Tijdens de behandelperiode nam het aantal kinderen met DUI in de controle- en interventiegroep af en deze tendens bleef zich voortzetten na het beëindigen van de therapie. Wel leek er in de eerste drie maanden van de behandeling een groter herstel van DUI op te treden (17%). Ook Vasconcelos et al. (2006) vonden eenzelfde effect. Er trad een vergroot herstel (37%) op in de eerste maand van de behandeling, waarna dit effect afvlakte, terwijl het aantal kinderen met DUI wel geleidelijk bleef afnemen, ook als de behandeling was gestopt. Mogelijk duidt dit erop dat de aangeboden behandeling bij een aantal kinderen effectief was, waardoor een verhoogd herstel van DUI te zien was, waarna dit weer terugzakte naar een niveau van natuurlijk herstel voor DUI. Een andere verklaring zou kunnen zijn dat het voor een kind tijd kost om het geleerde consequent in de praktijk te brengen. Een kind is immers pas overdag continent als deze nooit meer DUI vertoont. Voor het ene kind zal dit meer tijd kosten dan het andere, waardoor ook nog herstel van DUI op kan treden nadat de therapie is beëindigd. Het is echter niet duidelijk of de frequentie van ongewenst urineverlies overdag geleidelijk afnam, om uiteindelijk te resulteren in continentie of dat het herstel van DUI vrij plotseling optrad. In tegenstelling tot Gool et al. (2014) en Vasconcelos et al. (2006) vonden Kajbafzadeh et al. (2011) geen verdere afname van DUI tussen zes en twaalf maanden na aanvang van de therapie, maar zelfs een terugval van continent naar incontinent van één kind. Onbekend is welke criteria zij hanteerden om te bepalen of een kind zindelijk was of niet. Het feit dat één kind op zes maanden zindelijk was en op twaalf maanden niet meer, kan erop duiden dat de gehanteerde criteria een kind te snel als continent beschouwden. Een andere mogelijkheid is dat de persoonlijke omstandigheden van het kind een terugval veroorzaakten. Geen van de andere studies liet een terugval naar incontinentie zien nadat continentie was behaald. De overige studies meldde alleen DUI bij de begin en eindsituatie. Interessant is hoe het herstel van DUI in deze studies verlopen is. Uitgaande van de resultaten van Gool et al. (2014), Kajbafzadeh et al. (2011) en Vasconcelos et al. (2006) is de verwachting dat ook in deze studies de sterkste afname van DUI in de eerste maanden van de behandeling zal zijn opgetreden. Het verzamelen van dergelijke informatie is relevant voor het bepalen van een optimale duur van een behandeling. Tevens kan deze informatie gebruikt worden voor het bepalen van het tijdstip waarop besloten wordt dat de gegeven therapie niet effectief (genoeg) is voor een kind en de therapie kan worden beëindigd of dat er moet worden overgegaan op een andere behandelvorm. Het lijkt redelijk te stellen dat het belangrijkste herstel in de eerste drie maanden van de behandeling plaatsvindt. Na het verstrijken van deze periode kunnen andere therapieën overwogen worden. Uit onderzoek zal moeten blijken of een periode van drie maanden ook inderdaad maatgevend is.

De resultaten voor herstel van DUI behaald door Gool et al. (2014) waren significant lager dan die gevonden in de interventie- en controlegroepen van de meeste overige studies (tabel 7). Alleen voor de studie van Kajbafzadeh et al. (2011) kon geen significant verschil worden aangetoond, als gevolg van het geringe aantal deelnemers met DUI in deze studie. Het herstelpercentage was ook in deze studie ruim 20% hoger dan in de studie van Gool et al. (2014) en was vergelijkbaar met de overige studies (tabel 6). De eindmeting van Gool et al. (2014) werd, in tegenstelling tot de overige studies, niet afgenomen op twaalf, maar op achttien maanden na aanvang van de therapie. Wanneer in plaats van de metingen op achttien maanden (49% resp. 52%, zie tabel 6), de gepoolde meting van de interventie- en controlegroep op twaalf maanden (42%) wordt genomen is dit verschil nog duidelijker. Vergelijking van de gepoolde meting op twaalf, resp. achttien maanden met de gepoolde meting op twaalf maanden van de overige studies laat een stijging van de P-waarde zien van $P < 0,001$ naar $P < 0,01$. Hieruit volgt dat de verstreken tijd sinds de aanvang van de therapie van invloed is op het herstel van DUI en dat het herstel van DUI een voortschrijdend proces is. Voor het correct vergelijken van interventies is het dus van belang de factor tijd in het oog

te houden. De vraag rijst nu waarom het herstel van DUI in de studie van Gool et al. (2014) achterbleef bij de overige studies. Opvallend was de lage frequentie van behandeling in de interventiegroep van Gool et al. (2014). Het aantal behandelingen verschilde niet van de andere interventies, maar de behandelingen werden sterk gespreid gegeven met een frequentie van één tot twee keer per maand over een periode van zes maanden, terwijl de andere studies de interventie ten minste twee keer per week aanboden voor de duur van zes weken tot drie maanden. Ook de controlegroep van Gool et al. (2014) kende een lage behandel frequentie van één keer per twee maanden. De enige andere studie die ook een dergelijk lage behandel frequentie van de controlegroep liet zien is die van Lady Seyedian et al. (2014). In deze studie was het herstelpercentage voor DUI in de controlegroep slechts 36%, vergelijkbaar met de 42% van Gool et al. (2014) op twaalf maanden. Een lage behandel frequentie zou gevolgen kunnen hebben gehad voor de therapietrouw van de deelnemers en daarnaast een verminderd leereffect tot gevolg kunnen hebben gehad. Het lijkt erop dat een interventie een beter resultaat scoort, wanneer deze wordt gegeven met een frequentie van twee keer per week. Het aantal behandelingen kan daarbij gelijk blijven, waardoor de totale therapieduur korter wordt. Om in een therapie gedrag te bevestigen, ondersteunen en aan te moedigen, lijkt een behandel frequentie van ten minste één keer per maand een beter resultaat op te leveren dan wanneer dit slechts één keer per twee maanden plaatsvindt. Uit verder onderzoek zal moeten blijken wat een optimale frequentie en duur van behandeling is voor kinderen met DUI.

Uit deze literatuurstudie bleek dat het niet zoveel uitmaakte welke behandeling er werd aangeboden. Vrijwel alle behandelingen lieten een significant positief herstel van DUI zien. Onduidelijk was welke onderdelen binnen de educatie- en gedragscomponent van urotherapie het meest van belang waren. De aangeboden standaard therapie varieerde sterk van studie tot studie en bestond in alle gevallen uit meerdere componenten. Kajbafzadeh et al. (2011) lieten echter zien dat therapie gericht op een adequate vloeistof inname, een plasschema en obstipatiemanagement al voldoende was voor een significant herstel van DUI, die vergelijkbaar was met het herstel gevonden in studies met een uitgebreidere standaardinterventie. Omdat urotherapie bij DV zich niet uitsluitend richt op het herstel van DUI, maar op alle voorkomende klachten bij DV, kan hieruit niet zomaar geconcludeerd worden dat een dergelijke standaard therapie ook voldoende is voor de behandeling van DV als syndroom. De vraag rijst in hoeverre het gevonden herstel in de studies kan worden toegeschreven aan de gevolgde behandeling en in hoeverre dit kan worden toegeschreven aan een normaal natuurlijk herstel. De demografische gegevens laten immers zien dat DUI afneemt van 9% op zes jarige leeftijd tot 2% op 12 jarige leeftijd (Jong et al., 2008). Idealiter zou dit onderzocht worden in een testsituatie waarin een interventie gericht op gedragsverandering wordt vergeleken met de beginsituatie, namelijk met een controlegroep geen interventie ontvangt.

Het toevoegen van bekkenbodetraining aan de standaard therapie had in de meeste studies geen significant hoger herstel van DUI tot gevolg. DV kent echter meerdere symptomen die betrekking hebben op de urinewegen, zoals UWI, vesico-ureterale reflux (VUR) en urgency. De vraag is nu of bekkenbodetraining wel een significant positief effect heeft gehad op één of meerdere van deze symptomen t.o.v. de controlegroepen. Alle onderzoeksgroepen vertoonden een significante verlaging van UWI na behandeling, echter geen van de studies vond een significante hoger herstel van UWI in de interventiegroep t.o.v. de controlegroep. Er is tegenstrijdig bewijs dat bekkenbodetraining ingezet kan worden als middel voor de behandeling van VUR. In de twee studies die melding maakten van VUR vond Kajbafzadeh et al. (2011) een significante afname van VUR in de interventiegroep, maar niet in de controlegroep. Het verschil tussen de interventie- en controlegroep was significant. Ladi Seyedian et al. (2014) vond geen significante verschillen binnen of tussen zijn onderzoeksgroepen voor en na behandeling. Een belangrijk verschil tussen beide studies was dat Kajbafzadeh et al. (2011) gebruik maakte van biofeedback en Ladi Seyedian et al. (2014) niet. Bij VUR vloeit urine terug naar de nieren. Dit gebeurt met name bij plassen met een volle blaas, omdat de druk in de blaas dan het hoogst is. De druk in de blaas wordt nog hoger als de bekkenbodem een verhoogde spanning vertoont. Mogelijk is biofeedback een beter middel dan bekkenbodemoefeningen alleen, om een kind te leren met een lagere druk in de blaas te plassen. Of dit werkelijk zo is zal verder onderzocht moeten worden. Bekkenbodetraining lijkt een gunstig effect te hebben op het optreden van urgency, de plotselinge sterke aandrang om te plassen. Kajbafzadeh et al. (2011) en Ladi Seyedian et al. (2014) vonden alleen een significante verbetering in de interventiegroep en deze verschilde

significant van de controlegroep. Vasconcelos et al. (2006) vond een significante afname in zowel de interventie- als controlegroep. De afname was hoger in de interventiegroep, maar het verschil tussen interventie- en controlegroep was niet significant. Het bijzondere aan de controlegroep van Vasconcelos et al. (2006) was dat deze groep ook bekkenbodetraining kreeg in de vorm van bekkenbodemoefeningen. Dit ondersteunt de hypothese dat bekkenbodetraining een effectieve vorm van behandeling vormt voor urgency. Een meer gedegen (literatuur)onderzoek naar dit specifieke symptoom van DV kan hierover meer duidelijkheid verschaffen. Bekkenbodetraining lijkt ook een gunstig effect te hebben op het post-void residual (PVR), het volume dat achterblijft in de blaas na het plassen. Een verhoogde bekkenbodemspansing tijdens het plassen wordt beschouwd als een oorzaak van het niet volledig kunnen legen van de blaas tijdens het plassen (Jong et al., 2008). Een verlaagd PVR bij therapie gericht op ontspanning van de bekkenbodem tijdens het plassen ondersteunt deze theorie. Vier studies meldden een significante verlaging van het PVR in de interventiegroep en niet in de controlegroep (Kajbafzadeh et al. (2010), Ladi Seyedian et al. (2014), Vasconcelos et al. (2006), Vesna et al. (2009)). Vesna et al. (2009) meldde dat de kinderen die genazen van DUI tijdens de behandeling, een significante verlaging van het PVR lieten zien t.o.v. kinderen die nog steeds DUI vertoonden. Een verlaging van het PVR zou ook een gunstig effect hebben op het voorkomen van UWI (Jong et al., 2008). De gedachte hierachter is dat achtergebleven urine in de blaas een goede voedingsbodem vormt voor bacteriën, wat de kans op een infectie verhoogt. Door goed uit te plassen krijgen bacteriën minder kans zich te vermenigvuldigen, waardoor het risico op infectie afneemt. Een significante verlaging van het PVR leek zich echter niet direct te vertalen in een significant lager voorkomen van DUI en UWI in de interventiegroep t.o.v. de controlegroep. Het belang hiervan zal nader onderzocht moeten worden.

DUI bij volwassenen met DV

Ook volwassenen met DV kunnen DUI klachten vertonen. Effectieve behandelingen van DUI bij volwassenen met DV kunnen potentieel nieuwe therapievormen voor kinderen opleveren of kunnen het gebruik van huidige therapievormen bij kinderen ondersteunen. Daarnaast is het interessant om te weten of therapieën gebruikt bij kinderen ook eenzelfde effect scoren bij volwassenen en andersom. Om deze reden is naar literatuur gezocht waarin het effect van therapie werd onderzocht op het herstel van DUI bij volwassenen met DV. Deze zoektocht leverde echter geen enkel RCT op. Het onderzoek naar de behandeling van DUI bij volwassenen met DV staat nog in de kinderschoenen.

DV bij volwassenen wordt beschouwd als een complexe, slecht begrepen aandoening, die zich moeilijk laat behandelen en vooral bij vrouwen voorkomt (Karmaker & Sharma, 2014). Net als bij kinderen bestaat de gangbare behandeling uit urotherapie, oefeningen voor de bekkenbodem en biofeedback (Artibani & Cerruto, 2014). Vanwege het ontbreken van RCT's is niet duidelijk wat de beste aanpak is van DUI bij volwassen met DV.

Beperkingen van literatuurstudie

Voor de beoordeling van de methodologische kwaliteit van de studies is gebruik gemaakt van de PEDro-schaal (tabel 3). De PEDro-schaal is een betrouwbaar en valide meetinstrument voor de beoordeling van RCT's (Maher et al., 2003). In gerandomiseerde studies naar fysieke therapie zijn item vijf en zes, geblindeerde patiënten en therapeuten, vrijwel nooit te realiseren (Aufdemkampe et al., 2007), waardoor een score van acht voor onderzoek binnen de fysiotherapie meestal het maximaal haalbare is.

De methodologie van de studies verschilde onderling (tabel 4). Slechts één studie was specifiek gericht op DUI (Gool et al. 2014). De interventies vertoonden sterke verschillen in vorm, duur en intensiteit van behandeling. Daarnaast werden in een aantal studies interventies gestapeld, wat de analyse van de invloed van de afzonderlijke componenten bemoeilijkte. Ook de controlegroepen ontvingen een standaard behandeling die van studie tot studie sterk kon variëren.

Het aantal deelnemers met DUI in de verschillende studies was laag, waardoor een eventuele geringe significante bijdrage van een interventie aan het herstel van DUI niet aangetoond kon worden. Zo was bijvoorbeeld in Klijn et al. (2006) de kans op herstel van DUI 20% hoger in de interventiegroep dan in de gepoolde controlegroepen (tabel 6). Maar alleen bij testgroepen van voldoende grootte is een dergelijk verschil ook aantoonbaar significant. In de studie van Ladi Seyedian et al. (2014) werden 2,4 keer zoveel kinderen continent in de interventiegroep

dan in de controlegroep. Ook hier leidde dit door het geringe aantal deelnemers niet tot een significant verschil tussen beide groepen.

In dit literatuuronderzoek is uitgegaan van de veronderstelling dat de onderzoekspopulaties van de verschillende studies zodanig met elkaar overeenkomen dat zij met elkaar vergeleken kunnen worden. Er zijn echter een aantal verschillen tussen de onderzoeksgroepen die van invloed zouden kunnen zijn op de behaalde resultaten van interventie- en controlegroep in de afzonderlijke studies. In vier uit zes studies werd DV bevestigd met uroflowmetrie en bekkenbodempotential EMG, terwijl dit in de overige twee studies uitsluitend werd vastgesteld aan de hand van klinische kenmerken (tabel 4). In deze laatste twee studies konden zich dus deelnemers bevinden die geen verhoogde bekkenbodempotentialspanning vertoonden, waardoor aangenomen mag worden dat een therapie gericht op ontspanning van de bekkenbodempotential bij deze deelnemers minder effectief zal zijn. Gool et al. (2014) meldden dat slechts 67% van de door hen geselecteerde kinderen, op grond van klinische kenmerken voor DV, ook daadwerkelijk een verhoogde bekkenbodempotentialspanning vertoonden tijdens het plassen. In twee uit zes studies hadden de geselecteerde kinderen al eerder een niet succesvolle behandeling voor DV ondergaan gericht op educatie en gedrag (tabel 4). Wanneer eerdere therapie gericht op educatie en gedrag geen verbetering heeft laten zien, mag verwacht worden dat er een geringe kans bestaat dat dit, wanneer dit voor een tweede maal wordt aangeboden, ook niet succesvol zal zijn. Vesna et al. (2009, 2011) vonden dan ook geen significante afname van DUI bij het nogmaals aanbieden van een dergelijke behandeling aan hun controlegroep.

Bij de statistische analyse is gebruik gemaakt van de Chi²-test voor het vergelijken van de afzonderlijke onderzoeksgroepen met elkaar. De Chi²-test vereist dat elke cel voldoende observaties bevat. Het minimale aantal observaties per cel is één en daarnaast mag slecht 20% van de cellen een observatie lager dan vijf bevatten. In een tweetal studies (zie tabel 6) komen waarden voor lager dan 5. Wanneer deze werden vergeleken met de andere onderzoeksgroepen bevatte 25%, of in het ergste geval 50%, van de cellen een waarde lager dan 5, waardoor deze p-waarden minder betrouwbaar zijn dan gewenst.

Er is tot op heden nog maar weinig onderzoek gedaan naar de behandeling van incontinentieklachten bij kinderen met DV. Voor dit literatuuronderzoek zijn alleen artikelen in het Engels meegenomen. Dit kan betekenen dat er relevante literatuur in een andere taal gemist kan zijn.

Aanbeveling voor toekomstig onderzoek

Het verdient de aanbeveling om in de vorm van grootschalige RCT's te onderzoeken wat de meest effectieve onderdelen van de educatie en gedragscomponent van urotherapie zijn en welke combinatie van deze componenten een optimaal resultaat geeft. Ook moet onderzocht worden wat de optimale behandel frequentie en duur is. Het grootste effect lijkt behaald te worden in de eerste maanden van de behandeling. Bij voorkeur worden deze interventies vergeleken met de uitgangssituatie, een controlegroep die geen behandeling ontvangt. In afwezigheid hiervan is niet vast te stellen of een aangeboden interventie ook daadwerkelijk effect heeft. Indien een dergelijke controlegroep niet tot de mogelijkheden behoort, biedt vergelijking van de resultaten met de demografische gegevens betreffende DUI mogelijk inzicht in de toegevoegde waarde van een behandeling.

Onderzoek gericht op de oorzaak van het syndroom behorende bij DV is noodzakelijk. Momenteel wordt de verhoogde bekkenbodempotentialspanning tijdens het plassen aangewezen als de oorzaak van de klachten die een kind met DV ervaart. Therapie gericht op bekkenbodempotentialtraining heeft dan ook als uitgangspunt dat het disfunctioneel plassen een primair probleem is en secundaire klachten als incontinentie, UWI, urgency, VUR en obstipatie tot gevolg heeft. Echter gerichte therapie hierop geeft geen duidelijke vermindering van deze klachten t.o.v. een controlegroep. De mogelijkheid bestaat dat disfunctioneel plassen niet de oorzaak, maar eveneens een symptoom is van een andere, niet nader omschreven, aandoening of dat er simpelweg geen verband bestaat tussen het plaspatroon en de overige symptomen van DV. Gool et al. (2014) melden dat slechts 67% van de kinderen met klinische kenmerken voor DV ook daadwerkelijk een verhoogde bekkenbodempotentialactiviteit tijdens het plassen vertonen. Na de behandeling daalde hun aantal tot 56%, maar in bijna de helft hiervan ontstond dit voor het eerst. Zij vonden dan ook geen correlatie tussen bekkenbodempotentialactiviteit tijdens plassen en het herstel van DUI. Verder onderzoek naar de oorzaak van DV, in het bijzonder DUI bij DV, zou meer inzicht kunnen verschaffen in de werkelijk bestaande causale relaties en zou de basis kunnen leveren voor een meer gerichte en effectievere therapie.

Recent onderzoek van Tugtepe et al. (2015) biedt nieuwe hoop voor kinderen met DV die resistent zijn gebleken voor een behandeling met medicatie, urotherapie en/of biofeedback. In deze clinical trial vond drie maanden lang dagelijks behandeling met TENS (transcutane elektrische neurostimulatie) plaats op het S3 dermatoom. Zij vonden een herstelpercentage van 81% voor DUI. In de toekomst zal uit gerandomiseerd onderzoek moeten blijken of deze behandeltechniek een significant beter resultaat geeft dan de andere, momenteel gangbare, behandelingen van DUI bij kinderen met DV.

Aanbeveling voor de praktijk

Uit dit literatuuronderzoek volgt dat de behandeling van DUI bij kinderen met DV in eerste instantie kan worden beperkt tot educatie en gedragsverandering. Een voordeel hiervan is dat dit een relatief kleine investering vraagt van het kind, waardoor dit ook makkelijker vol te houden is. Overwogen kan worden bij kinderen die hier geen baat van ondervinden, in tweede instantie bekkenbodetraining aan te bieden. De resultaten van Vasconcelos et al. (2006) en Vesna et al. (2009, 2011) doen vermoeden dat kinderen die geen profijt ondervinden van educatie en gedragsverandering wel gebaat zouden kunnen zijn bij bekkenbodetraining. Daarnaast was er in de studies van Klijn et al. (2006) en Ladi Seyedian et al. (2014) een tendens waar te nemen in het voordeel van bekkenbodetraining, ondanks dat er geen significante verschillen gevonden werden. De eenvoudige bekkenbodem oefeningen kunnen zelfstandig uitgevoerd worden en behoeven geen (kostbare) apparatuur. Van belang is dan wel dat het kind voldoende gemotiveerd is, om uitval zoveel mogelijk te beperken. Kinderen die minder gemotiveerd zijn zouden meer baat kunnen hebben bij training met behulp van biofeedback tijdens het plassen. Dit kost minder tijd en geeft een meer directe ondersteuning. Aangeboden in de vorm van een computerspel, zoals in de studie van Kajbafzadeh et al. (2011) (tabel 5), zouden kinderen dit zelfs met plezier kunnen uitvoeren. Het computerspel daagt het kind uit de bekkenbodem op een zodanige manier aan te spannen en te ontspannen dat het spel uitgespeeld kan worden. Wanneer ook bekkenbodetraining geen herstel van DUI geeft, kan een behandeling met TENS overwogen worden. Uit een zeer recente clinical trial (Tugtepe et al., 2015), uitgevoerd bij urotherapie en/of biofeedback resistente kinderen, bleek dit een gunstig effect te hebben op het herstel van DUI. Van belang hierbij is wel dat ouders en kind de intensieve behandeling trouw kunnen blijven volgen en dat de behandeling in hun omgeving aangeboden kan worden. Een dagelijkse behandeling vaagt een grote inzet en motivatie van kind en ouders.

Conclusie

Er is geen bewijs dat bekkenbodetraining gericht op het leren ontspannen van de bekkenbodem tijdens het plassen, een positieve bijdrage levert aan het herstel van DUI bij kinderen met DV. Het maakt hierbij geen verschil of er gekozen wordt voor traditionele bekkenbodem oefeningen, biofeedback met uroflowmetrie en/of bekkenbodem EMG of een combinatie van dezen. Wel is er gering bewijs dat bekkenbodetraining zinvol zou kunnen zijn bij kinderen die geen herstel van DUI laten zien bij therapie uitsluitend gericht op educatie en gedrag. Verder onderzoek is nodig om te bepalen welke subgroepen van kinderen baat kunnen ondervinden van bekkenbodetraining bij de behandeling van DUI. Ondanks dat bekkenbodetraining niet direct de aangewezen methode is voor de behandeling van DUI, kan dit mogelijk wel ingezet worden voor de behandeling van andere symptomen van DV, zoals urgency. Verder onderzoek naar de toegevoegde waarde van bekkenbodetraining binnen de behandeling van DV als syndroom kan hierover meer inzicht verschaffen.

Literatuurlijst

- Artibani, W., & Cerruto, M.A. (2014). Dysfunctional voiding. *Curr Opin Urol.*, 24(4), 330-335.
- Aufdenkampe, G., Van Den Berg, J., & Van Der Windt, D.A.W.M. (2007). Hoe vind ik het? Zoeken, interpreteren en opzetten van fysiotherapeutisch onderzoek. *Bohn Stafleu van Loghum*.
- Bloom, D. A., Seeley, W. W., Ritchey, M. L., & McGuire, E. J. (1993). Toilet habits and incontinence in children: an opportunity sampling in search of normal parameters. *J Urol*,

- 149, 1087-1993.
- Gool, J.D. van, Jong, T.P. de, Winkler-Seinstra, P., Tamminen-Möbius, T., Lax, H., Hirche, H., et al. (2014). Multi-center randomized controlled trial of cognitive treatment, placebo, oxybutynin, bladder training, and pelvic floor training in children with functional urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*, 33(5), 482-487.
- Hägglöf, B., Andrén, O., Bergström, E., Marklund, L., Wendelius, M. (1998). Self-esteem in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence: improvement of self-esteem after treatment. *Eur Urol*. 33(3), 16-19.
- Jong, T.P.V.M. de, Hoek, J. van den, Capelle, J.W. van, Vijverberg, M.A.W., Ernst-Kruis, M.R., Heijden, A.J. van der, et al. (2008). *Richtlijn Urine incontinentie bij kinderen*. Op 28 maart ontleend aan <http://www.nvu.nl/en-us/kwaliteit/richtlijnen/actuelerichtlijnen.aspx>
- Kajbafzadeh, A.M., Sharifi-Rad, L., Ghahestani, S.M., Ahmadi, H., Kajbafzadeh, M., & Mahboubi, A.H. (2011). Animated biofeedback: an ideal treatment for children with dysfunctional elimination syndrome. *J Urol*. 186(6), 2379-2384.
- Karmakar, D., & Jai B Sharma, J.B. (2014). Current concepts in voiding dysfunction and dysfunctional voiding: A review from a urogynaecologist's perspective. *J Midlife Health*, 5(3), 104–110.
- Kilic, N., Bakan, E., Akgoz, S., Sen, N., Dogruyol, H. (2006). Comparison of the effectiveness and side-effects of tolterodine and oxybutynin in children with detrusor instability. *Int J Urol*. 13(2), 105-108.
- Klijn, A.J., uiterwaat, C.S.P.M., Vijverberg, M.A.W., Winkler, P.L.H., Dik, P. & Jong, T.P.V.M. de (2006). Home uroflowmetry biofeedback in behavioral training for dysfunctional voiding in school-age children: a randomized controlled study.
- Ladi Seyedian, S.S., Sharifi-Rad, L., Ebadi, M., & Kajbafzadeh, A.M. (2014). Combined functional pelvic floor muscle exercises with Swiss ball and urotherapy for management of dysfunctional voiding in children: a randomized clinical trial. *Eur J Pediatr*. 173(10), 1347-1353.
- Maher, C. G., Sherrington, C., Herbert, R. D., Moseley, A. M., & Elkins, M. (2003). Reliability of the PEDro Scale for Rating Quality of Randomized Controlled Trials. *Physical Therapy*, 83.
- Nevéus, T., Von Gontard, A., Hoebeke, P., Hjälmås, K., Bauer, S., & Bower, W. (2006). The Standardisation of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*. 176(1), 314-324.
- Tugtepe, H., Thomas, D.T., Ergun, R., Kalyoncu, A., Kaynak, A., Kastarli, C., & Dagli, T.E. (2015). The effectiveness of transcutaneous electrical neural stimulation therapy in patients with urinary incontinence resistant to initial medical treatment or biofeedback. *J Pediatr Urol*, pii: S1477-5131(15)00077-7.
- Van Tulder, M., Furlan, A., Bombardier, C., & Bouter, L. (2003). Updated method guidelines for systematic reviews in the cochrane collaboration back review group. *Spine*, 28(12), 1290-1299.
- Vasconcelos, M., Lima, E., Caiafa, L., Noronha, A., Cangussu, R., Gomes, S., et al. (2006). Voiding dysfunction in children. Pelvic-floor exercises or biofeedback therapy: a randomized study. *Pediatr Nephrol*. 21(12), 1858-1864.
- Vesna, Z.D., Milica, L., Marina, V., Andjelka, S., & Lidija, D. (2009). Correlation between uroflowmetry parameters and treatment outcome in children with dysfunctional voiding. *J Pediatr Urol*. 6(4), 396-402.
- Vesna, Z.D., Milica, L., Stanković, I., Marina, V., & Andjelka, S. (2011). The evaluation of combined standard urotherapy, abdominal and pelvic floor retraining in children with dysfunctional voiding. *J Pediatr Urol*. 7(3), 336-341.
- Zivkovic, V., Lazovic, M., Vlajkovic, M., Slavkovic, A., Dimitrijevic, L., Stankovic, I., et al. (2012). Diaphragmatic breathing exercises and pelvic floor retraining in children with dysfunctional voiding. *Eur J Phys Rehabil Med*. 48(3), 413-421. CCT