

Hovedpine hos børn og unge

Caroline Gren, Kristoffer Vogler, Maria Miranda & Nanette Mol Debes

STATUSARTIKEL

Børne- og Unge-afdelingen, Herlev Hospital

Ugeskr Læger
2017;179:V06170483

Hovedpine er et meget almindeligt symptom hos børn og unge. Prævalensen er i en metaanalyse påvist at være 58% for børn/unge i alderen 3-20 år, og piger har oftere hovedpine end drenge [1]. I et nyligt publiceret pilotprojekt med 169 6-17-årige i Nordjylland fandt man, at 95% af børnene havde oplevet hovedpine på et tidspunkt i livet, og 50% inden for den seneste uge [2].

Antal hospitalsbesøg pga. hovedpine blandt 10-19-årige er fra 2005 til 2015 steget fra 846 til 2.844 ifølge et udtræk fra Landspatientregistret. Udtrækket omfatter ambulante og akutte besøg, og inkluderer de primære hovedpineformer migræne og spændingshovedpine (TTH). 69% af alle besøg var kvindelige patienter. Incidensstigningen er også beskrevet i et finsk longitudinelt studie, hvor antallet af børn i syvårsalderen med »hyppig hovedpine« (min. en hovedpineepisode pr. måned) er øget mere end fire gange fra 1972 til 2002 [3].

Hovedpine kan have stor indvirkning på et barns liv. Det danske studie viste, at 14% var gået hjem fra skole pga. hovedpine, og 15% havde haft skolefravær i løbet af de seneste fire uger pga. hovedpine [2]. Også andre studier har vist, at børn har adskillige fraværsdage i skolen pga. hovedpine, og at hovedpinen afholder børnene fra at deltage i fritidsaktiviteter [4].

Det er vigtigt, at børn med kompliceret eller kronisk hovedpine hurtigt kommer i den rigtige behandling. Behandling i højtspecialiserede hovedpinecentre har vist sig have god effekt, og i et studie blev op til 30% af patienterne hovedpinefrie [5]. En lang opfølgningstid var en indikator for et bedre udfald, og lang tid mellem debut og første besøg i et hovedpinecenter viste tendens til at være et dårligt prognostisk tegn, hvorfor

børn med hovedpine skal henvises til sekundærsektoren ved behov. En artikel fra Børnehovedpinecentret på Herlev Hospital viste signifikant reduktion i hyppigheden af samtlige hovedpinetyper og forbedring af oplevet livskvalitet efter behandling i centeret [6]. I denne artikel vil vi gennemgå vurdering og diagnostik i de forskellige sektorer af børn og unge med hovedpine, og give retningslinjer for, hvem der skal henvises til udredning og behandling i sekundærsektoren.

For detaljeret gennemgang af migræne hos børn se artikel af *Vogler et al* i dette nummer af Ugeskrift for Læger [7].

VURDERING OG DIAGNOSTIK AF BØRN MED HOVEDPINE

I vurderingen af børn med hovedpine er det vigtigt at skelne mellem primær og sekundær hovedpine og være opmærksom på eventuelle faretegn.

Behandling og prognose er afhængig af, hvilken type hovedpine patienten har. Hovedpine diagnosticeres ud fra kriterier i *International Classification of Headache Disorders*, 3. udgave (**Tabel 1**). De hyppigste primære hovedpineformer blandt børn er migræne med eller uden aura og TTH [8].

Det kan være en diagnostisk hjælp at kategorisere hovedpinen i en af følgende tidsmæssige kategorier: 1) akut opstået hovedpine, 2) akut tilbagevendende hovedpine, 3) kronisk ikkeprogredierende hovedpine og 4) kronisk progredierende hovedpine. Som regel skal man være mest observant ved kronisk progredierende hovedpine (**Tabel 2**) [9, 10]

ANAMNESE OG OBJEKTIV UNDERSØGELSE

En grundig anamnese er det vigtigste redskab, når man skal stille en korrekt hovedpinediagnose.

En undersøgelse, hvor 150 børn med hovedpine blev henvist til neuropædiatrisk vurdering, viste, at samtlige børn fik stillet en korrekt diagnose, efter at lægerne havde læst henvisningen og havde optaget en grundig anamnese, dvs. at den objektive eller evt. billeddiagnostiske undersøgelse ikke ændrede diagnosen [11]. Forfatterne er dog opmærksomme på, at mange års klinisk erfaring kan være en medvirkende årsag til resultaterne og anbefaler derfor, at en grundig objektiv undersøgelse altid gennemføres.

Den vigtigste del af anamnesen er hovedpinekaraktistika. Barnet kan have flere slags hovedpine, som i så fald skal karakteriseres hver for sig (**Tabel 3**) [10].

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Hovedpine er et meget almindeligt symptom hos børn og unge og kan være meget indgribende i barnet eller den unges liv. Man ved, at der ses bedre udfald ved henvisning til hovedpinecentre og ved lang opfølgningstid.
- ▶ Hovedpineprævalensen er stærkt stigende både internationalt og i Danmark.
- ▶ Der er mangel på randomiserede studier af både farmakologisk og ikkefarmakologisk behandling af hovedpine blandt børn og unge. Paracetamol (50 mg/kg/døgn fordelt på 3-4 doser) og ibuprofen (20-30 mg/kg fordelt på 3-4 doser) anbefales som akut behandling. Forebyggende behandling kan være nødvendig for et flertal af patienterne, f.eks. for en tredjedel af børnene med migræne. Denne behandling er en speciallistopgave.

TABEL 1

Kriterier for hovedpine iht. International Classification of Headache Disorders, 3. udg. (ICHD-3).

Type	Kriterium
<i>Migræne uden aura</i>	
A	≥ 5 anfald, der opfylder kriterierne B-D
B	Hovedpinen varer 2-72 t., ubehandlet eller ikkesuccesfuldt behandlet
C	≥ 2 af flg. 4 karakteristika: Unilateral/bilateral lokalisation Pulserende karakter Moderat eller svær smerteintensitet Forværring ved fysisk aktivitet eller trækker sig fra fysisk aktivitet
D	Under hovedpinen ≥ 1 af flg. 2 karakteristika: Kvalme og/eller opkastning Lys- og lydfølsomhed
E	Ikke bedre klassificeret af anden ICHD-3-diagnose
<i>Migræne med typisk aura</i>	
A	≥ 2 anfald, der opfylder kriterierne B-C
B	Aura bestående af visuel, sensorisk og/eller tale-/sprogproblemer, alle fuldt reversible men ingen motoriske, hjernestamme- eller retinale symptomer
C	≥ 2 af flg. 4 karakteristika: ≥ 1 aurasymptom spredt sig gradvist over 5 min, og/eller ≥ 2 symptomer optræder efter hinanden Hvert individuelt aurasymptom varer 5-60 min ≥ 1 aurasymptom er unilateralt Araen er ledsaget eller efterfulgt af hovedpine inden for 60 min
D	Ikke bedre klassificeret af en anden ICHD-3-diagnose
<i>Spændingshovedpine, sjældent episodisk</i>	
A	Min. 10 episoder, der optræder på < 1 dag/md. i gns. < 12 dage/år, og opfylder kriterierne B-D
B	Varighed 30 min-7 dage
C	≥ 2 af flg. 4 karakteristika: Bilateral lokalisation Pressende eller strammende ikkepulserende kvalitet Mild-moderat styrke Ikke forværring ved rutinemæssig fysisk aktivitet f.eks. gang eller trappegang
D	Begge af flg. karakteristika: Ingen kvalme eller opkast Enten lysoverfølsomhed eller lydoverfølsomhed, ikke begge
E	Ikke bedre klassificeret af en anden ICHD-3-diagnose
<i>Medicinoverbrugshovedpine</i>	
A	Hovedpine, der forekommer > 15 dage/md. hos en patient med præeksisterende primær hovedpinesygdom
B	Medicinoverforbrug i > 3 mdr. af enten triptan > 10 dage/md., svage analgetika > 15 dage/md., eller ergotaminpræparater > 10 dage/md.
C	Ikke bedre diagnosticeret med en anden diagnose i ICHD-3

a) Spændingshovedpine inddeles i 4 subtyper efter hyppighed: »ikke hyppig, sjælden, episodisk« (< 1 anfald/md.); »hyppig episodisk« (1-14 anfald/md. gns. i min. 3 mdr.); »kronisk« (≥ 15 anfald/md. gns. i min. 3 mdr.); »formodet« ved usikkerhed om diagnose.

TABEL 2

Differentialdiagnoser ved hovedpine hos børn

Symptom	Diagnose
Akut opstået hovedpine	Øvre luftvejs-infektion
	Traume
	Intrakranial absces
	Feber
	Influenza/systemisk infektion
	Meningitis, encefalitis
	Hypertension
	Intrakranial blødning
	Transitorisk cerebral iskæmi
	Hydrocefalus
	Epilepsi med Todds paralyse
	Trauma
	Toksin, medicin
Metabolisk sygdom	
Biddysfunktion	
Akut tilbagevendende hovedpine	Migræne
	Spændingshovedpine
	Hypertension
	Medicin, misbrug
	Epilepsi
Metabolisk sygdom	
Kronisk ikkeprogredierende hovedpine	Medicinoverbrugshovedpine
	Posttraumatisk hovedpine
	Psykiatrisk: depression
Kronisk progredierende hovedpine	Tumor
	Hydrocefalus
	Intrakranial absces
	Intrakranial blødning
	Vaskulær malformation
	Idiopatisk intrakranielt forhøjet tryk med papilødem
	Posttraumatisk hovedpine
	Hypertension
	Toksin, medicin

TABEL 3

Vejledning til optag af hovedpineanamnese.

Karakteristikum

Tidspunkt for debut?
Progression/ændring af hyppighed, tidspunkt eller intensitet?
Lokalisation?
Varighed, hyppighed?
Styrke og kvalitet af smerten?
Forværring ved fysisk aktivitet?
Udløsende og lindrende faktorer?
Ledsagesymptomer som foto- og fonofobi samt kvalme og opkastning?
Forudgående lys- eller lydfænomener?
Forudgående eller ledsagende neurologiske udfald, f.eks. parese, ataksi, personlighedsændring?

TABEL 4

Akutte og elektive indikationer for henvisning.

Akut/subakut	Elektivt
<i>Anamnesticke fund</i>	
Morgenhovedpine	Tilbagevendende lokaliseret hovedpine
Pludselig opstået »worst ever«-hovedpine	Daglig/kronisk hovedpine
Almensymptomer som væggtab og træthed	Occipital hovedpine
Neurologiske symptomer	Ingen effekt af smertestillende medicin
Kronisk progredierende hovedpine	Debut af hovedpine inden 5-årsalderen
Ændret kvalitet, tiltagende intensitet eller hyppighed	Behov for forebyggende medicin
Ventrikuloperitoneal shunt	Kronisk posttraumatisk hovedpine
<i>Objektive fund</i>	
Nakke- og rygstivhed	Patologisk vækst
Neurologiske udfald	Café au lait-pletter
Papilødem	

Der bør spørges om familiær disposition, psykomotorisk udvikling, psykosociale forhold og tidligere sygdomme. Livstilsfaktorer som søvn, spise- og drikkevaner samt skærmtid og tidligere medicinsk behandling har også betydning for diagnose og fremtidige behandlingstiltag.

En hovedpinedagbog er et godt diagnostisk værktøj, som hjælper både lægen og familien til at få anfallsøverblik samt at opdage evt. udløsende faktorer [12]. Ud over en almindelig objektiv undersøgelse skal der altid foretages en fuld neurologisk undersøgelse ved første henvendelse med hovedpinesymptomer. Andre udløsende faktorer skal udelukkes, hvorfor palpation af nakke og skuldre, synsfeltsundersøgelse, cavum oris-inspektion og rygundersøgelse mhp. skoliose og bevægelighed bør gennemføres.

I primærsektoren

I Region Hovedstaden er der udarbejdet en patientforløbsbeskrivelse for pædiatrisk hovedpine [13]. Det an-

befales, at man skal forsøge at klassificere en hovedpinetype, og at der derefter skal vejledes om provokerende faktorer, samt at barnet kan sættes i restriktiv smertebehandling. Supplerende undersøgelser hos en øjenlæge eller en tandlæge bør overvejes.

I akutmodtagelsen

Der er lavet flere undersøgelser om hovedpine som henvendelsesårsag blandt børn i akutmodtagelser [14-18]. Hovedparten (60-95%) af henvendelserne skyldtes enten sekundær benign hovedpine eller primær hovedpine. Den sekundære benigne hovedpine skyldes langt overvejende luftvejsinfektioner som forkølelse eller sinusitis.

Ved de få hovedpinenhenvendelser, som havde en alvorlig neurologisk årsag, såsom en intrakranial rumopfyldende proces, shunt dysfunktion eller bakteriel meningitis, var der klare objektive fokalneurologiske fund. En grundig neurologisk undersøgelse er derfor obligat hos børn, der kommer med hovedpine i akutmodtagelser, og ved positive fund bør billeddiagnostik overvejes. Omvendt er der som udgangspunkt ikke indikation for billeddiagnostik, hvis en neurologisk undersøgelse viser normale forhold. Det skal dog understreges, at der kan være anamnesticke fund, som fordrer billeddiagnostik på trods af normale forhold ved en neurologisk undersøgelse.

Der findes en guide til neurologisk undersøgelse af børn på Dansk Neuropædiatrisk Selskabs hjemmeside, hvor man bl.a. rådgiver om undersøgelsesteknik hos børn i forskellige aldre [19].

HENVISNING

Henvisningsindikationer fra primærsektoren til ambulante forløb i sekundærsektoren som f.eks. børneafdeling, privatpraktiserende pædiater eller neurolog kan ses i Tabel 4. Det skal sikres, at der ikke er nogle »røde flag«, som bør føre til akut henvisning.

BEHANDLING

Behandling af hovedpine hos børn bygger, som hos voksne, på både farmakologiske og ikkefarmakologiske tiltag.

Grundig information om barnets hovedpinetype, prognose og den godartede tilstand er en vigtig del af behandlingen. Derudover fokuserer man i den ikkefarmakologiske behandling på at identificere mulige udløsende faktorer og u hensigtsmæssige livstilsfaktorer og hjælpe familierne med at minimere eller eliminere dem. Der kan f.eks. være tale om søvn, stress, væskeindtag, skærmtid og motion.

Et review har vist, at børn, der havde fået behandling i form af afslapning, biofeedback og kognitiv adfærdsterapi, havde bedre resultater end kontrolpersoner på venteliste, og at afslapning og adfærdsterapi var

Hovedpine hos børn kan være meget invaliderende.
(Foto: Region H.).



bedre end placebo hos patienter med migræne. Der er også tegn på, at god søvnhygge og akupunktur kan være gavnlige [20]. For TTH gælder ligeledes, at der er evidens for, at ikkefarmakologisk behandling kan være gavnlige, navnlig afslapningsterapi og kognitiv adfærdsterapi. Der er også tegn på, at anden form for adfærdsterapi som *thermal* eller *electromyographic biofeedback* og fysioterapi kan være effektiv [21].

Der foreligger kun få evidensbaserede studier af den medicinske behandling af hovedpine hos børn og unge. Forskning i behandling hos børn er besværliggjort af, at anfaldene er af betydelig kortere varighed end hos voksne og med en højere grad af spontan remission. Der ses desuden en høj responsrate for placebo, op til 55% ved profylaktisk migræne medicin og op til 69% ved anfaldsbehandling [22] 2010. Der foreligger generelt begrænset evidens for smertebehandling af børn. WHO anbefaler paracetamol og ibuprofen som førstevalgspræparater ved svag smerte, da ingen andre præparater er lige så velundersøgte i forhold til effektivitet og sikkerhed i den pædiatriske population [23].

Disse præparater er også førstevalg i behandling af primær hovedpine hos børn. Der anbefales paracetamol (50 mg/kg/døgn fordelt på 3-4 doser), som ved manglende effekt kan suppleres med ibuprofen (20-30 mg/kg/døgn fordelt på 3-4 doser) [9]. Kvalmestillende behandling anbefales ved kvalme eller ved utilstrækkelig effekt af ovenstående. Det er vigtigt at sikre sig, at patienten får den rigtige dosis i forhold til vægt og alder, og at understrege, at medicinen skal tages straks efter symptomdebut. Ved migræne kan der ved utilstrækkelig effekt af nævnte behandling forsøges med triptaner [9]. Se artikel af *Vogler et al* for nærmere gennemgang af migrænebehandling [7].

Samtidig skal familien tydeligt informeres om, at medicinoverforbrug kan føre til hovedpine. Medicinoverforbrugshovedpine behandles effektivt ved et tre måneder langt medicinstop, hvorefter tilstanden revurderes. Medicinoverforbrugshovedpine er for nylig gennemgået i *Ugeskrift for Læger* [24].

Behandling med forebyggende medicin kan være indiceret ved manglende effekt af ovenstående. Det er påvist, at op til en tredjedel af unge med migræne opfylder kriterierne for forebyggende behandling [25] consecutively referred to 13 juvenile Italian Headache Centers. An ad hoc questionnaire was used for clinical data collection. RESULTS Among 706 patients with primary headaches included in the study, 637 cases with a single type of headache (migraine 76% - with and without aura in 10% and 67% respectively; tension-type headache 24%. For migræne gælder det ved ≥ 4 anfald eller ≥ 2 svære anfald pr. måned, samt når anfaldene er indgribende på skolegang og andre aktiviteter [26, 27]. Ved TTH skal smerten være intraktabel, langvarig og ligeledes indgribende i barnets liv. Behandlingen er

en specialistopgave, som bør varetages i sekundærsektoren. Førstevalg ved migræne er flunarizin, og førstevalg ved TTH er amitriptylin [11].

Landets eneste hovedpineklínik for børn er tilknyttet Børne- og Ungeafdelingen på Herlev Hospital. Ca. 500 patienter er tilknyttet klinikken, af dem har ca. 39% migræne med eller uden aura, og ca. 33% har TTH. Et tværfagligt team bestående af læger, sygeplejersker, en fysioterapeut og en psykolog varetager behandlingen. Ud over hovedpinedagbog bruges scoringsskemaer om smerter og livskvalitet til at vurdere patientens symptomer og klarlægge behandlingsmuligheder. Der er ofte tale om et langvarigt behandlingsforløb, og patienten kan følges op til 18-årsalderen ved behov.

Mulighederne er akut og forebyggende behandling samt farmakologisk og ikkefarmakologisk behandling. Patienterne tilbydes samtale med en sygeplejerske om livsstilsfaktorer og gives vejledning om, hvordan disse kan forbedres. Børn med TTH henvises til en fysioterapeut med henblik på vurdering og eventuel behandling. Behandlingseffekt bedømmes bl.a. ud fra en hovedpinekalender, hvor familien registrerer anfaldshyppighed.

I en artikel fra 2013 beskrives opbygning og arbejds gange mere indgående, og den viser som tidligere nævnt gode resultater [6].

Behandlingen i hovedpineklínikken omfatter også behandling af eventuel komorbiditet. Børn med kronisk hovedpine er i flere undersøgelser fundet oftere at have psykiske symptomer som angst og depression end børn i baggrundsbefolkningen. Dette gælder både for børn med migræne og børn med TTH [28]. Forskellige medicinske tilstande er påvist at have en sammenhæng med hovedpine og især migræne. Det drejer sig om søvnforstyrrelser, epilepsi og overvægt. En eventuel sammenhæng med inflammatorisk tarmsygdom og irritable tyktarmssyndrom via den såkaldte *brain-gut axis*, nogle kardiovaskulære tilstande samt atopi undersøges nærmere [29].

PROGNOSE

Generelt ses en forbedring af symptomerne ved overgangen til voksenlivet, og det gælder i højere grad for TTH end for migræne. Ca. 25% skifter fra migræne til TTH og vice versa. For begge hovedpineformer gælder, at mænd i højere grad end kvinder bliver symptomfrie ved overgang til voksenlivet. Der er usikkerhed om, hvorvidt debutalder < 6 år er et godt eller dårligt prognostisk tegn [30].

SUMMARY

Caroline Gren, Kristoffer Vogler, Maria Miranda & Nanette Mol Debes:

Headache in children and adolescents

Ugeskr Læger 2017;179:V06170483

Headache is an increasingly common symptom among children and adolescents with a prevalence of 58.4%, and it may have profound impact on everyday life. A poorer prognosis is seen for children, who are not referred to specialist care, and long-term follow-up is shown to indicate a better outcome. A thorough headache history and a full neurological examination is vital to a correct diagnosis. The acute and prophylactic treatment is poorly studied, but acetaminophen and ibuprofen are first-line choices in acute treatment, and prophylactic treatment should be carried out by specialists.

KORRESPONDANCE: Caroline Gren. E-mail: carrogreen@hotmail.com

ANTAGET: 24. oktober 2017

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 12. februar 2018

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B et al. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:1088-97.
2. Jørgensen JE, McGirr KA, Korsgaard HO et al. Translation and validation of the Child and the Adolescent HARDSHIP (Headache-attributed restriction, disability, social handicap and impaired participation) questionnaire into Danish language. *Peer J* 2016;4:e1927.
3. Anttila P. Long-term trends in the incidence of headache in Finnish schoolchildren. *Pediatrics* 2006;117:e1197-e1201.
4. Newacheck PW, Taylor WR. Childhood chronic illness: prevalence, severity, and impact. *Am J Public Health* 1992;82:364-71.
5. Kienbacher C, Wöber C, Zesch HE et al. Clinical features, classification and prognosis of migraine and tension-type headache in children and adolescents: a long-term follow-up study. *Cephalalgia* 2006;26:820-30.
6. Soee AL, Skov L, Skovgaard LT et al. Headache in children: effectiveness of multidisciplinary treatment in a tertiary paediatric headache clinic. *Cephalalgia* 2013;33:1218-28.
7. Vogler K, Gren C, Debes N et al. Diagnostik og behandling af migræne hos børn og unge. *Ugeskr Læger* 2017;179:06170484.
8. Özge A, Termine C, Antonaci F et al. Overview of diagnosis and management of paediatric headache. Part I: Diagnosis. *J Headache Pain* 2011;12:13-23.
9. Lewis DW. Headache in the pediatric emergency department. *Semin Pediatr Neurol* 2001;8:46-51.
10. Vejledning: Hovedpine hos børn og unge www.paediatri.dk/neurologi-vejil (13. sep 2017).
11. Dooley JM, Gordon KE, Wood EP et al. The utility of the physical examination and investigations in the pediatric neurology consultation. *Pediatr Neurol* 2003;28:96-9.
12. Vejledning, Region Hovedstaden: Hovedpine hos børn og unge <http://vip.regionh.dk/VIP/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=http://vip.regionh.dk/VIP/Slutbruger/Portal.nsf/Main.html?open&unid=X4F1943C8F5455EC9C1257F50002DE7AC&dbpath=/VIP/Redaktoer/RH.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g> (13. sep 2017).
13. Forløbsbeskrivelse, Region Hovedstaden: Hovedpine hos børn <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/information-til-praksis/hovedstaden/almen-praksis/patientforloeb/forloebbeskrivelser-icpc/n-nervesystem/hovedpine-boern/> (13. sep 2017).
14. Kan L, Nagelberg J, Maytal J. Headaches in a pediatric emergency department: etiology, imaging and treatment. *Headache* 2000;40:25-9.
15. Lewis DW, Qureshi F. Acute headache in children and adolescents presenting to the emergency department. *Headache* 2000;40:200-3.
16. Conicella E, Raucci U, Vanacore N et al. The child with headache in a pediatric emergency department. *Headache* 2008;48:1005-11.
17. Burton LJ. Headache etiology in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 1997;13:1-4.
18. Scagni P, Pagliero R. Headache in an Italian pediatric emergency department. *J Headache Pain* 2008;9:83-7.
19. Dansk Neuropædiatrisk Selskab. Neurofolder. <http://dnps.dk/uddannelse/neurofolder/> (13. sep 2017).
20. Damen L, Bruijn J, Koes BW et al. Prophylactic treatment of migraine in children. Part 1. A systematic review of non-pharmacological trials. *Cephalalgia* 2006;26:373-83.
21. Anttila P. Tension-type headache in children and adolescents. *Curr Pain Headache Rep* 2004;8:500-4.
22. Termine C, Özge A, Antonaci F et al. Overview of diagnosis and management of paediatric headache. Part II: Therapeutic management. *J Headache Pain* 2011;12:25-34.
23. WHO guidelines for pharmacological treatment of persistent pain in children with medical illness. World Health Organization, 2012.
24. Carlsen LN, Westergaard ML, Munksgaard SB et al. Klinisk præsentation og behandling af medicinoverforbrugshovedpine. *Ugeskr Læger* 2016;178:V06160387.
25. Toldo I, Rattin M, Perissinotto E et al. Survey on treatments for primary headaches in 13 specialized juvenile headache centers: The first multicenter Italian study. *Eur J Paediatr Neurol* 2017;21:507-21.
26. Toldo I, de Carlo D, Bolzonella B et al. The pharmacological treatment of migraine in children and adolescents: an overview. *Expert Rev Neurother* 2012;12:1133-42.
27. Damen L, Bruijn J, Verhagen AP et al. Prophylactic treatment of migraine in children. Part 2. A systematic review of pharmacological trials. *Cephalalgia* 2006;26:497-505.
28. O'Brien HL, Slater SK. Comorbid psychological conditions in pediatric headache. *Semin Pediatr Neurol* 2016;23:68-70.
29. Jacobs H, Singhi S, Gladstein J. Medical comorbidities in pediatric headache. *Semin Pediatr Neurol* 2016;23:60-7.
30. Antonaci F, Voiticovschi-Iosob C, di Stefano AL et al. The evolution of headache from childhood to adulthood: a review of the literature. *J Headache Pain* 2014;15:15.