

# Diagnostik og behandling af migræne hos børn og unge

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



KLINISK PRAKSIS

## STATUSARTIKEL

Børne- og Ungeafdelingen,  
Herlev Hospital

Ugeskr Læger  
2018;180:V06170484

Omkring en tiendedel af verdens befolkning lider af migræne, hvilket har en betydelig indvirkning på livskvalitet og antallet af sygedage globalt set [1]. Mens kendskabet til diagnostik og behandling af migræne hos voksne er almindeligt udbredt, er der en betydelig større usikkerhed at spore blandt læger, når sygdommen forekommer hos børn. Migræne er imidlertid også en almindeligt forekommende sygdom hos børn og unge, og forekomsten stiger med alderen, begyndende med ca. 3% i førskolealderen [2]. Drengene rammes hyppigere og tidligere end piger med en gennemsnitlig debutalder på hhv. 7 år og 11 år, men forekomsten går i løbet af puberteten mod en »voksenfordeling«, hvor sygdommen er 2-3 gange hyppigere blandt kvinder end blandt mænd [3].

Formålet med denne artikel er at danne et overblik over diagnostik og behandling af migræne hos børn og unge. Hvad angår diagnostik, vil vi særligt fokusere på de punkter, hvor symptomerne adskiller sig fra det, der ses hos voksne patienter. Mens effekten af akut medicinsk behandling er veldokumenteret hos både børn og voksne, findes der kun sparsom evidens til støtte for brugen af forebyggende medicinsk behandling hos børn. Dette er blevet aktualiseret med offentliggørelsen af et nyt, stort studie, hvor man har påvist en lige så god forebyggende effekt af placebo som af præparaterne topiramat og amitriptylin [4].

## DIAGNOSTIK

Migrænediagnosen stilles hos både børn og voksne i

## HOVEDBUDSKABER

- ▶ Migræne er en udbredt sygdom, også blandt børn. Hos børn er hovedpinen ofte bilateral, anfaldene er generelt af kortere varighed end hos voksne, og diagnosen må ofte stilles indirekte ved observation af børnenes adfærd. Brugen af medicin til forebyggelse af migræne hos børn er relativt udbredt, uden at der dog findes megen evidens på området.
- ▶ I et stort multicenterstudie offentliggjort i New England Journal of Medicine i januar viste forfatterne overbe-

visende, at placebomedicin har mindst lige så god effekt på antallet af hovedpinedage som både topiramat og amitriptylin, hvilket har sået fornyet tvivl om de nuværende behandlingsstrategier.

- ▶ Studiet giver anledning til, at vi må genoverveje brugen af medicin til forebyggelse af migræne hos børn og primært reservere denne til udvalgte patienter. Der er heldigvis en række andre tiltag, som er effektive til behandling af migræne hos børn.



TABEL 1

Diagnostiske kriterier for migræne uden aura hos børn i henhold til International Classification of Headache Disorders 3rd ed., beta-version.

Type	Kriterium
A	≥ 5 anfald som opfylder kriterierne B-D
B	Hovedpineanfald varende 2-72 t. <sup>a</sup>
C	Hovedpinen opfylder ≥ 2 af flg. karakteristika: Unilateral eller bilateral <sup>b</sup> Pulserende karakter Moderat eller stærk smerteintensitet Forværring ved almindelig fysisk aktivitet
D	Samtidig med hovedpinen forekommer ≥ 1 af flg. karakteristika: Kvalme og/eller opkast Foto- og fonofobi: må ofte tolkes ud fra barnets adfærd
E	Hovedpinen skyldes ikke anden sygdom

a) 4-72 t. hos voksne. b) Unilateral hos voksne.

henhold til den internationalt anerkendte klassifikation af hovedpinesygdomme, The International Classification of Headache Disorders 3rd edition, som findes frit tilgængelig på internettet [5]. Kriterierne for »migræne uden aura«, som er den mest almindelige form hos både børn og voksne, er gengivet i **Tabel 1**. De væsentlige forskelle mellem migræne hos børn og migræne hos voksne er, at hovedpinen særligt hos de mindre børn er bifrontal og først bliver lateraliseret omkring puberteten, samt at de enkelte anfald typisk er af kortere varighed end hos voksne [6]. For de mindste børn stilles diagnosen i høj grad ved observation af deres adfærd, f.eks. når man skal vurdere sværhedsgraden af hovedpinen samt graden af lyd- og lysfølsomhed osv.

Den næsthypigste form er »migræne med aura«, som er en stor og sammensat gruppe af sygdomme, der inkluderer alt fra den velkendte »migræne med typisk aura«, hvor auraen består af sensoriske, oftest visuelle udfald, til den mere sjældne »familær hemiplegetisk migræne«, hvor regulære motoriske lammelser udgør en form for aurasymptomer, som persisterer gennem migræneanfaldet (**Tabel 2**).

Migræne både med og uden aura kan være forudgået af forvarslings symptomer (den prodromale fase), hvilket hos børn typisk viser sig i form af adfærdssæn-

dringer såsom øget eller nedsat appetit, opstemthed eller nedtrykthed, øget talestrøm eller social isolation [7]. Migrænelignende hovedpine, der er lokaliseret til baghovedet, er usædvanlig og bør give anledning til yderligere udredning [8].

### BEHANDLING – OVERORDNEDE PRINCIPPER

Behandling af migræne hos børn handler i høj grad om at skabe nogle gode, trygge rammer for udredning og opfølgning af sygdommen. Det er vigtigt fra starten at berolige forældrene og barnet med grundig information og være klar til at svare på spørgsmål. Centrale elementer i behandlingen er korrekt og tidlig diagnostik, identifikation og undgåelse af triggerfaktorer, tilstrækkelig anfaldsbehandling og en eventuel forebyggende behandling.

Hovedpinedagbogen er et uundværligt redskab til at skabe overblik over sygdommen hos den enkelte patient og er ryggraden i behandlingsforløbet. Forældre og børn instrueres i at føre en grundig dagbog over de enkelte anfald og beskrive karakteren af anfaldet (især relevant i udredningsfasen), om der blev givet medicin og i så fald hvilken, hvor længe det varede, mulige triggerfaktorer osv. Identifikation af triggerfaktorer er især værdifuld, da det giver familien mulighed for at strukturere barnets hverdag på en måde, så disse faktorer i videst muligt omfang undgås, uden at barnets frihed dog indskrænkes for meget. Det kan bl.a. gøres ved at skabe nogle faste rammer for måltider, søvn, skole og fritidsaktiviteter og give barnet tid og plads til at nå alle sine aktiviteter uden stress.

Ud over at føre nøjagtige optegnelser er det også vigtigt, at familien har en plan klar, for hvad der skal ske ved anfald. Der skal være en klar aftale om, hvilken medicin der skal gives, og også gerne om, hvad barnet i øvrigt skal foretage sig. Vi anbefaler, at barnet har en pilleæske med sig overalt, så medicinen er ved hånden, uanset hvornår anfaldet opstår. Derudover ønsker de fleste børn at komme hjem, før anfaldet rigtigt slår igennem, hvilket ofte kan lade sig gøre, hvis der er prodromale symptomer, eller hvis auraen varer længe nok. Hjemme håndterer børnene typisk anfaldene som voksne, dvs. at de søger et mørkt og stille rum og oftest lægger sig til at sove.

Efter søvnen er migræneanfaldet som regel overstået, og hvis det er tilfældet, defineres anfaldets sluttidspunkt som opvågningstidspunktet. Herefter følger i varierende grad såkaldt postdromal fase, hvor barnet typisk er træt og initiativløst, men denne fase varer som regel ikke længere end en dags tid.

### MEDICINSK BEHANDLING VED ANFALD

Medicinsk behandling ved de akutte anfald følger nogle relativt enkle principper. Første trin er milde analgetika eventuelt kombineret med et kvalmestillende middel.

**TABEL 2**

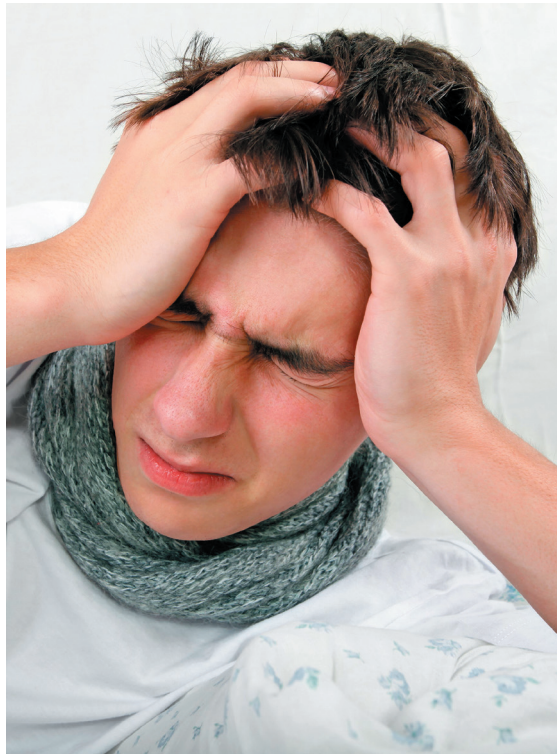
Oversigt over hele migrænespektret i henhold til International Classification of Headache Disorders 3rd ed., betaversion.

Klassifikation	Titel
1.1	Migræne uden aura
1.2	<i>Migræne med aura</i>
1.2.1	Migræne med typisk aura
1.2.1.1	Typisk aura med hovedpine
1.2.1.2	Typisk aura uden hovedpine
1.2.2	Migræne med hjernestamme aura
1.2.3	Hemiplegisk migræne
1.2.3.1	Familier hemiplegisk migræne
1.2.3.2	Sporadisk hemiplegisk migræne
1.2.4	Retinal migræne
1.3	Kronisk migræne
1.4	<i>Komplikationer til migræne</i>
1.4.1	Status migrænosus
1.4.2	Persisterende aura uden infarkt
1.4.3	Migrænøst infarkt
1.4.4	Migrænetrigget epilepsi
1.5	<i>Mulig migræne</i>
1.5.1	Mulig migræne uden aura
1.5.2	Mulig migræne med aura
1.6	<i>Episodiske syndromer, som kan være tilskrevet migræne</i>
1.6.1	Gentagen gastrointestinal forstyrrelse
1.6.1.1	Cykliske opkastninger
1.6.1.2	Abdominal migræne
1.6.2	Benign paroxysmal vertigo
1.6.3	Benign paroxysmal torticollis

Evidensen for effekt er stærkere for ibuprofen end for paracetamol [9, 10], men vi betragter de to stoffer som ligeværdige, dels pga. en overbevisende effekt af paracetamol ved migræneanfald hos voksne og dels pga. klinisk erfaring [11]. Paracetamol og ibuprofen bruges ofte i kombination og doseres i de sædvanlige doser, dvs. 50 mg/kg/døgn fordelt på 3-4 doser for paracetamol og 20-30 mg/kg/døgn fordelt på 3-4 doser for ibuprofen.

Vi behandler en eventuel tilstødende kvalme med det kvalmestillende præparat domperidon i en dosis på 10 mg op til to gange dagligt, men præparatet kan også gives alene pga. dets peristaltikfremmende virkning, således at den øvrige medicin optages bedre. Domperidon er markedsført til brug for børn, som vejer over 35 kg og foretrakkes frem for metoclopramid pga. færre ekstrapyramidale bivirkninger. Vi har imidlertid god klinisk erfaring med brug af præparatet hos børn ned til omkring femårsalderen, dog højst én gang dagligt hos børn i den aldersgruppe.

Trin to i behandlingen af migræne uden aura hos børn er som hos voksne patienter triptaner. Patienter, som har migræne med aura, kan også have gavn af trip-



Migræne er almindeligt forekommende blandt børn og unge. (Foto: Region Hovedstaden).

taner, men præparatet skal da først tages, når aura-fasen er overstået. Der foreligger evidens for positiv effekt af at behandle børn med triptaner i forskellige formuleringer, dels næsespray, dels smeltetablet og almindelig tablet [9]. Især sumatriptan er blevet undersøgt, men også andre præparater har vist effekt. I Danmark er sumatriptan p.t. det eneste præparat, som er markedsført til brug hos børn og kun i aldersgruppen 12-17 år. Vi har imidlertid også god erfaring med brug af andre triptaner og bruger også triptaner hos børn, der er yngre end 12 år.

Vi gør meget ud af at udfærdige en skriftlig plan for behandling ved anfald. Dels er det nemmere at vurdere effekten af behandlingen på den måde, og dels gør det forældrene mindre usikre i deres frygt for overmedicinering af barnet, ligesom det støtter andre fagfolk, som måtte blive involveret i behandlingsforløbet.

#### FOREBYGGENDE MEDICINSK BEHANDLING

Der er sparsom evidens for forebyggende medicinsk behandling hos børn med migræne [12, 13]. Et behandlingsforsøg med forebyggende medicin kan overvejes, når hovedpinen er svært invaliderende og har betydelig indvirkning på barnets livskvalitet. Der kan være tale om hyppige (flere end 3-4 anfald pr. måned) eller kraftige hovedpineanfald, eller tilfælde hvor den akutte anfaldsbehandling eller den nonfarmakologiske behandling ikke har haft tilstrækkelig effekt [11].

I en Cochranemetaundersøgelse fra 2003 konkluderede man, at kun to af de studier, som viste effekt af

forebyggende medicinsk behandling, var gennemført på et tilstrækkeligt videnskabeligt evidensniveau (Jadad-score 3). Det drejer sig om studier, hvor placebo blev sammenlignet med henholdsvis flunarizin [14] og propranolol [15]. Hos voksne har bl.a. valproat [16] og amitriptylin vist effekt [17].

I vores hovedpineklínik er der tradition for at bruge flunarizin som forebyggende behandling hos børn med migræne, og i tilfælde af uacceptable bivirkninger bruges propranolol eller valproat, og sjældent topiramát som alternativer. Vi har ikke tradition for at bruge amitriptylin som forebyggende behandling ved migræne, men bruger det lejlighedsvist hos børn med kronisk spændingshovedpine.

Powers *et al* har tidligere i år offentliggjort et stort multicenterstudie [4], hvori de sammenligner effekten af hhv. topiramát, amitriptylin og placebo til forebyggelse af migræne hos børn i aldersgruppen 8-17 år. Der er tale om et randomiseret, dobbeltblindet, placebo-kontrolleret studie, hvor den primære undersøgelsesparameter var antallet af hovedpinedage over en fire-ugers periode, hvilket blev talt op hhv. i begyndelsen og i slutningen af den 24 uger lange interventionsperiode. Behandlingsmålet var en relativ reduktion af antallet af hovedpinedage på 50%.

Det var planen at inkludere 675 patienter, men undersøgelsen blev afbrudt efter inklusion af de første 328, fordi man ved en planlagt interimanalyse fandt ensartede fald i hovedpinefrekvensen i alle tre grupper og dermed ingen signifikante forskelle mellem de tre grupper. Således opnåede 52% af patienterne i amitriptylingruppen, 55% af patienterne i topiramátgruppen og 61% af patienterne i placebogruppen en relativ reduktion på 50% eller mere i antallet af hovedpinedage. Den markante placeboeffekt i dette studie har givet anledning til overvejelser om, hvordan man i fremtidige studier kunne undersøge denne effekt yderligere [18].

Forskernes resultater stiller klinikeren i et etisk dilemma: Kan man med rimelighed påbegynde en daglig medicinering, hvis effekten af denne muligvis kan tilskrives placeboeffekten alene? Argumenterne for alligevel at gøre et behandlingsforsøg med forebyggende medicin hos nogle børn er dels, at der hos voksne er fundet evidens for effekten af forebyggende medicin, og dels at klinikere har haft gode erfaringer med forebyggende medicin hos udvalgte patienter. Det kan dog være en god idé allerede fra starten at planlægge et seponeringsforsøg, f.eks. efter seks måneders behandling, bl.a. for ikke at blive vildledt af en *regression to the mean*-effekt, ligesom man bør holde sig for øje, at en eventuel positiv effekt muligvis kan tilskrives placeboeffekten alene.

Hos unge piger, der har migræne associeret med menstruation, kan behandling med kontræceptiva have en gavnlig forebyggende effekt, dog anbefales dette

ikke i tilfælde af migræne med aura pga. en formodet øget risiko for udvikling af blodpropper i denne gruppe [19].

## KONKLUSION

Behandling af migræne hos børn handler i høj grad om at skabe nogle gode, trygge rammer for udredning og opfølgning af sygdommen. Vigtige elementer er en grundig hovedpinedagbog og faste aftaler om behandlingsstrategier. Der skal således foreligge en skriftlig plan for akutbehandling ved anfald og en plan for, hvordan påvirkningen fra triggerfaktorer kan mindskes.

Der foreligger god evidens for brugen af medicin ved migræneanfald, men kun sparsom evidens for effekten af forebyggende medicinsk behandling hos børn med migræne. Derfor bør forebyggende medicin kun anvendes hos udvalgte patienter, hvor man ved hjælp af andre behandlingsstrategier ikke har kunnet nedbringe sygdomsbyrden hos patienten.

*Powers et al's* nyligt offentliggjorte multicenterstudie [4] har skabt fornyet usikkerhed om effekten af forebyggende medicinsk behandling hos børn med migræne og har været med til at understrege placeboeffektens betydning i kliniske forsøg. En mulig vej videre kunne være en mere systematisk undersøgelse af denne effekt.

## SUMMARY

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

Diagnosis and treatment of migraine in children and adolescents

Ugeskr Læger 2018;180:V06170484

Migraine is common and well-known in the adult population, but also frequent among children. In this review, the latest evidence on how to treat migraine in children is presented. The headache diary in which the episodes of headache are recorded, is an important tool in order to optimize the medical treatment and to avoid identified trigger factors. While the acute treatment of migraine is well-established, preventive medical treatment is not strongly evidence-based and should only be used in selected cases of severe or refractive migraine.

**KORRESPONDANCE:** *Kristoffer Vogler*. E-mail: Kristoffervogler@gmail.com

**ANTAGET:** 31. oktober 2017

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 5. marts 2018

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

## LITTERATUR

1. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388:1545-602.
2. Lewis DW. Pediatric migraine. *Neurol Clin* 2009;27:481-501.
3. Jensen R, Stovner LJ. Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol* 2008;7:354-61.
4. Powers SW, Coffey SC, Chamberlin LA et al. Trial of amitriptyline, topiramate, and placebo for pediatric migraine. *N Engl J Med* 2017;376:115-24.
5. <https://www.ichd-3.org> (16. nov 2017).
6. Migraine in Children. <http://emedicine.medscape.com/article/1179268-overview> (16. nov 2017).
7. Cuvelier JC, Mars A, Vallée L. The prevalence of premonitory symptoms in paediatric migraine: a questionnaire study in 103 children and adolescents. *Cephalalgia* 2009;29:1197-201.
8. Gren C, Vogler K, Miranda M et al. Hovedpine hos børn og unge. *Ugeskr Læger* 2018;180:V06170483.
9. Richer L, Billingham L, Linsdell MA et al. Drugs for the acute treatment of migraine in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD005220.
10. Patniyot IR, Gelfand AA. Acute treatment therapies for pediatric migraine: a qualitative systematic review. *Headache* 2016;56:49-70.
11. Dansk Hovedpine Selskab. Diagnostik og behandling af hovedpinesygdomme og ansigtssmerter. Referenceprogram. <http://dhos.dk/wp-content/uploads/2016/08/Referenceprogram-2010.pdf> (16. nov 2017).
12. Lewis D, Ashwal S, Hershey A et al. Practice parameter: pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2004;63:2215-24.
13. Victor S, Ryan SW. Drugs for preventing migraine headaches in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;4:CD002761.
14. Sorge F, De Simone R, Marano E et al. Efficacy of flunarizine in the prophylaxis of migraine in children: a double blind, cross-over, controlled study. *Cephalalgia* 1985;5(suppl 2):145-8.
15. Ludvigsson J. Propranolol used in prophylaxis of migraine in children. *Acta Neurol Scand* 1974;50:109-15.
16. Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP et al. Valproate (valproic acid or sodium valproate or a combination of the two) for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD010611.
17. Evers S, Afra J, Frese A et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2006;13:560-72.
18. Powers SW, Coffey CS, Hershey AD. Treatment of pediatric migraine. *N Engl J Med* 2017;376:1388-9.
19. [www.uptodate.com/contents/headache-migraine-and-stroke](http://www.uptodate.com/contents/headache-migraine-and-stroke) (16. nov 2017).