

# ÇOCUKLUK ÇAĞI MİGREN VE GERİLİM TİPİ BAŞ AĞRILARINDA KLİNİK ÖZELLİKLER, RİSK FAKTÖRLERİ VE İZLEM

## CLINICAL FEATURES, PREDISPOSING FACTORS AND MONITORING IN PEDIATRIC MIGRAINES AND TENSION TYPES HEADACHES

Mehpare ÖZKAN<sup>1</sup>, Serap TIRAŞ TEBER<sup>2</sup>, Gülhis DEDA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> T.C.S.B Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim, Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bölümü

<sup>2</sup> T.C.S.B Ankara Çocuk Sağlığı Hematoloji ve Onkoloji Eğitim Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bölümü

<sup>3</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Kliniği

### ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Baş ağrısı, hastaların yaşam kalitesini etkileyen ve pediatri pratiğinde sık karşılaşılan hastalıklardan biridir. Bu çalışmada çocukluk ve ergenlikte migren ve gerilim tipi baş ağrısında ayırıcı tanı, predispozan faktörler, klinik izlem ve tedavinin önemini vurgulamak istedik.

**Materyal ve Metod:** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalına Haziran 2007-Temmuz 2008 tarihleri arasında baş ağrısı nedeniyle başvuran hastalar içinde migren tanısı konulan 50 hasta, gerilim tipi baş ağrısı tanısı konulan 50 hasta çalışmaya alınmıştır. Migren ve gerilim tipi baş ağrısı tanısı Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin "Baş Ağrısı Bozukluklarının Uluslararası Sınıflandırması" temel alınarak konulmuştur. Çalışmaya katılan tüm çocukların demografik ve klinik verileri prospektif olarak toplanmıştır.

**Bulgular:** Tüm hastaların 60'ı kız olup cinsiyet açısından karşılaştırıldığında migren ve gerilim tipi baş ağrısı hastaları arasında anlamlı fark bulunmadı. Hastaların yaş ortalaması 11.81±3.05 (5-16) yıl olup, gerilim tipi baş ağrısı grubunda migren grubuna göre yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (13.00±2.37 yıl ve 10.62±3.21 yıl). Ailede baş ağrısı öyküsü migren grubunda %52, gerilim tipi baş ağrısı grubunda %18 olarak bulundu. Otuz altı hasta (17 migren, 19 gerilim tipi baş ağrısı hastası) ağrıyı tetikleyici faktör bildirdi. Otuz dört migren hastasına ve 13 gerilim tipi baş ağrısı hastasına günlük koruyucu tedavi başlandı.

**Sonuç:** Aile öyküsü migren grubunda yüksek risk faktörü olarak bulunurken her iki grupta da tetikleyici faktör oranları benzer bulunmuştu ve stres en sık bildirilen faktördü. Koruyucu tedavi başlanan 47 hastanın ağrı sıklığı ve şiddeti azaldı. Baş ağrısı, yaşam kalitesini etkileyen kronik bir hastalıktır ve ayırıcı tanısı, klinik izlem ve tedavisi önemlidir.

**Anahtar Sözcükler:** Çocuk, birincil baş ağrısı, migren, gerilim tipi baş ağrısı

#### Yazışma Adresi:

**Dr. Mehpare ÖZKAN**

T.C.S.B Dr. Sami Ulus Kadın Doğum,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim  
Araştırma Hastanesi,  
Çocuk Nöroloji Bölümü, Babür Caddesi  
Altındağ, ANKARA

e-mail: mehparekafali@gmail.com

## ABSTRACT

**Introduction:** Headache is an ailment which has a major impact on the patients' quality of life and is frequently encountered in the practice of pediatrics. We wanted to emphasize the importance of differential diagnosis, predisposing factors, clinical features and treatment of migraines and tension type headache in children and adolescents in this study.

**Material and Method:** The study involved 50 patients having migraine and 50 tension type headache patients consecutively diagnosed in our pediatric neurology clinic between June 2007 and June 2008. The diagnosis was formulated in a manner based on "International Classification of Headache Disorders" criteria published by International Headache Society. Demographic and clinical data were collected prospectively on all children.

**Results:** There were 60 girls of all patients and no significant difference between migraine and tension type headache patients in terms of gender. Mean age was  $11.81 \pm 3.05$  (5-16) years in all over; while mean age was significantly higher in tension type headache group than migraine group, those given in respectively ( $13.00 \pm 2.37$  years v.s.  $10.62 \pm 3.21$  years). A positive family history has 52% migraine group and 18% tension type headache group. Thirty-six patients (17 migraine, 19 tension type headache patients) reported precipitating factors. Thirty-four migraine patients and 13 tension type headache patients treated with daily prophylaxis agents.

**Conclusion:** While family history is found to be a high risk factor for migraine group, the triggering factor rates have been found to be similar in both groups and stress is the most frequently indicated factor. The frequency and intensity of headaches in 47 patients, in the early stages of protective treatment, were lessened. Headache is a chronic illness that has an impact on patients' quality of life and its differential diagnosis, clinical features, and treatment are crucial.

**Key Words:** Children, primer headache, migrain, tension type headache

## GİRİŞ

Baş ağrısı insanoğlunu etkileyen küresel bir sorun olarak kabul edilmekte olup çocuklar da erişkinler kadar etkilenmektedirler (1-3). Çocuk nörolojisi pratiğinde, baş ağrısı en sık doktora başvurma nedenidir. Görülme sıklığının yüksek olması, ekonomik yükünün önemli olması nedeni ile baş ağrısı tanısı, sınıflandırılması, fizyopatolojisi ve tedavisi ile ilgili çalışmalar tüm dünyada önemli bir yer kaplamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), baş ağrısı yükünü azaltmak için küresel kampanya adı altında bir çalışma başlatmıştır. DSÖ verilerine göre baş ağrısı işgücü kaybına neden olan ilk 10 hastalığın içersindedir (4).

Alman okul çocuklarında yapılan bir araştırmada 749 çocuk ve ergenin %83'ünde son 3 ay içinde tekrarlayan ağrı yakınmasının olduğu saptanmıştır. Ağrıları nedeni ile uyku ve yemek sorunlarının olduğunu, hobileri ile ilgilenemediklerini ve okula gidemediklerini, ağrıların günlük aktivitelerini etkilediğini ifade etmişlerdir.

Tekrarlayan ağrı nedenleri arasında baş ağrısı %60.5 ile en sık nedeni oluşturmuştur (5).

Baş ağrısı sıklığı 7 yaşında %37-51 iken yaşla birlikte artarak 15 yaşında %57-81'e yükselmektedir (6). Gerilim tipi baş ağrısı (GTBA) ve migren çocukluk ve adolesan çağında en sık görülen baş ağrısı tipleridir (7-10). Türkiye'de okul çocuklarında yapılan çalışmada prevalans, GTBA'da % 24.7, migrende % 10.4 olarak bulunmuştur (11). Çalışmamızda, Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS)'nin "Baş Ağrısı Bozukluklarının Uluslararası Sınıflandırması" (ICHD-IIR1) kriterlerine uygun olarak tanı konulan migren ve GTBA olan çocukların klinik özelliklerinin ve risk faktörlerinin araştırılması planlanmıştır (12).

## MATERYAL VE METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalına Haziran 2007-Temmuz 2008 tarihle-

ri arasında baş ağrısı nedeniyle başvuran hastalar içinde IHS (ICHD-IIR1) tanı kriterleri temel alınarak migren tanısı konulan 50 hasta, GTBA tanısı konulan 50 hasta çalışmaya alınmıştır. Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi etik komite tarafından onaylanmış (onay no:0102052007) olup, çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygunluk ilkesine göre yürütülmüştür. Çalışmaya katılan çocukların ailelerinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm hastalar ağrı güncesi tutturularak en az 3 ay süre ile izlenmiştir. Çalışmaya alınma kriterleri (i) IHS (ICHD-IIR1) tanı kriterlerine göre migren veya gerilim tipi baş ağrısı tanısı konulması; (ii) hastaların 5-16 yaş arasında olması. Çalışmadan dışlanma kriterleri;

(i) EEG bozukluğuna neden olabilecek epilepsi, geçirilmiş ensefalit, mental retardasyon gibi tanılarının olması ve/veya nöbet geçirme öyküsünün olması;

(ii) Baş ağrısına neden olabilecek kronik bir hastalığın/ilacın kullanımının olması;

(iii) Nörolojik muayenede patolojik bulgu saptanması;

(iv) Halen baş ağrısı için koruyucu amaçlı ilaç kullanılması, antidepresif ilaç kullanılması.

## YÖNTEM

Çalışmaya dahil edilen hastalar ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir.

- Demografik özellikler: Hastanın doğum tarihi/ yaşı, cinsiyeti, başvuru tarihi.
- Nörolojik muayene (tüm hastaların nörolojik muayenesi normaldir).
- Baş ağrısının özellikleri:
  - Ne kadar süredir ağrı yakınmasının olduğu
  - Sıklığı (ayda kaç kez baş ağrısının olduğu)
  - Şiddeti (hafif, orta, ağır)
  - Ağrı süresi
  - Aktiviteyi etkileme/aktivite ile artma
  - Özelliği (zonklayıcı, sıkıştırıcı, sızı tarzında)
  - Yerleşim yeri: Fronto-temporal, pariyeto-okspital, verteks, tek-iki taraflı
  - Bulantı, kusma, fotofobi, fonofobi
  - Aura ve baş ağrısına eşlik eden şikayetler (baş dönmesi, uyuşukluk vb.)
  - Ailede baş ağrısı öyküsü
  - Tetikleyen faktörler (soğuk, açlık, güneş, uykusuzluk vb.)
- Migren tanısı konulan 50 hasta; aurasız migren, aralıklı migren, kronik migren olarak alt gruplara ayrıldı.

GTBA tanısı konulan 50 hasta ise sık olmayan epizodik GTBA, sık epizodik GTBA, kronik GTBA olarak sınıflandırıldı.

- İzlem ve tedaviye yanıt durumu (tüm hastalar tanı konulduktan sonra en az 3 ay süre ile ağrı güncesi ile takip edilmiştir) değerlendirildi.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Analizler SPSS (15.0 version) programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arası yüzde karşılaştırırken ki kare testi, gruplar arası ortalama karşılaştırırken dağılım normalse T testi, dağılım normal değilse Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Cinsiyet açısından migren ve GTBA hastaları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Migren grubu ile karşılaştırıldığında GTBA grubunda yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ( $p<0,05$ ). Hastaların demografik verileri Tablo 1’de verilmiştir. Hastaların kliniğimize başvurmadan önceki ağrı süreleri  $1.6\pm 1.5$  yıl (3 ay- 10 yıl) olarak bulundu. Hastalar tanı konulduktan sonra kliniğimize de ortalama  $7.4 \pm 27$  (3-12) ay takip edildi.

Migren ve GTBA hastalarının alt grupları ICHD-IIR1’e göre özgül tanıları temel alınarak değerlendirildiğinde; %70 aurasız (sık) migren (35/50), %28 aurasız migren (14/50), %2 kronik migren (1/50), %4 sık olmayan epizodik GTBA (2/50), % 56 sık epizodik GTBA (28/50), % 40 kronik GTBA (20/50) hastası vardı (Şekil 1). Hastaların baş ağrılarının temel özellikleri Tablo 2’de özetlenmiştir.

Toplam 100 hastadan 36’sı (17 migren, 19 GTBA hastası) ağrı başlamadan önce ağrıyı tetikleyici faktör bildirirken geriye kalan 64 hasta tetikleyici herhangi bir faktör belirtmemişlerdir. Bazı hastalar birden fazla tetikleyici faktör bildirmişlerdir. Migren ve GTBA’da ki ağrıyı tetikleyen faktörler Tablo 3’de gösterilmiştir.

Ailede baş ağrısı öyküsü migren grubunda %52, GTBA grubunda %18 bulundu. Aile öyküsü olan 26 migren hastasının 16’sında annede migren, 3 hastada anne tarafından 2. derecede akrabalarda migren, 1 hastada babada migren, 4 hastada baba tarafından 2. derecede akrabalarda migren, 2 hastada ise ailede tanı konulmamış sık baş ağrısı öyküsü vardı. GTBA grubunda ise ailede

Tablo 1. Migren ve GTBA gruplarının demografik verileri

	Yaş (ort±ss)		Cinsiyet (K/E)	
Migren (n:50)	10.62±3.21 yıl	p<0,05	30/20	p>0,05
GTBA (n:50)	13.00±2.37 yıl		30/20	
Toplam (n:100)	11.81±3.05 yıl		60/40	

Tablo 2. Hastaların baş ağrılarının temel özellikleri

Yaş dağılımı		5-7 yaş	8-11 yaş	12-16 yaş			Toplam
	<i>migren</i>		%20	%34	%46		
<i>GTBA</i>		%2	%24	%74			%100
Şiddeti		hafif	orta	ağır			
	<i>migren</i>	%2	%48	%50			%100
<i>GTBA</i>		%8	%82	%10			%100
Yerleşim yeri		fronto-temporal	parieto-okspital	verteks	tüm kafa	değişken	
	<i>migren</i>	%64	%6	%8	%14	%8	%100
<i>GTBA</i>		%48	%12	%14	%10	%16	%100
Tek/çift taraflı		tek taraflı	çift taraflı				
	<i>migren</i>	%18	%82				%100
<i>GTBA</i>		%2	%98				%100
Süresi		30 dk-2 saat	2-6 saat	6-24 saat	24-72saat	72 saat ↑	
	<i>migren</i>	%32	%42	%18	%6	%2	%100
<i>GTBA</i>		%36	%38	%12	%8	%6	%100



**Tablo 4. Ailede baş ağrısı öyküsü olan hastalar**

	Anne migren	Baba migren	İkinci derecede akrabalarda migren (anne)	İkinci derecede akrabalarda migren (baba)	Tanımsız baş ağrısı öyküsü	Toplam
<b>Migren (n)</b>	16	1	3	4	2	26
<b>%</b>	61.5	3.8	11.5	15.3	7.6	100
<b>GTBA (n)</b>	5	1	0	1	2	9
<b>%</b>	55.5	11.1	0	11.1	22.2	100

**Tablo 5. Koruyucu tedavide kullanılan ilaçlar**

Migren 34/48	GTBA 13/36
Propranolol * n=20	Sertralin* ** n=5
Na Valproat** n=7	Paroksetin*** n=2
Flunarizin***** n=5	Fluoksetin*** n=1
Topiramet** n=1	Amitriptilin**** n=4
Amitriptilin**** n=1	İmipramin**** n=1

\* Beta bloker, \*\* Antiepileptik, \*\*\* SSRI, \*\*\*\* TAD, \*\*\*\*\* Kalsiyum kanal blokleri

de ilaç başlandıktan sonra ağrı sıklığı ve şiddetinde belirgin düzelme gözlemlendi. Migren ve GTBA hastalarının izlemde kullandıkları koruyucu ilaç tedavileri Tablo 5’de verilmiştir.

## TARTIŞMA

Baş ağrısı, özellikle migren çocukların fiziksel, duygusal, sosyal durumlarına ve okul başarılarına, sonuçta yaşam kalitesine etki eder. Baş ağrısının, erişkinlerde olduğu kadar çocukluk çağında da yüksek insidansı, prevalansı ve ekonomik yükü olması nedeni ile son yıllarda çocukluk çağı baş ağrıları ile ilgili çalışmalar artmıştır. En geniş serilerden birisi 2004 yılında Zwart JA ve ark.nın yayınladıkları 13-15 yaş arası 8255 okul çocuğu üzerinde yaptıkları epidemiyolojik çalışmadır (13). Bu çalışmada 1 yıllık prevalans migrende %7, GTBA’da

%18 olarak bulunmuştur. Migrenin ömür boyu sürebilen bir hastalık olduğu, migrenli erişkinlerin çoğunun migren tipi baş ağrılarının çocukluk çağında başladığını ifade ettikleri göz önüne alındığında çocukluk çağındaki çalışmaların önemi daha iyi anlaşılabilir.

Migrenin cinsiyet ile ilişkisine bakıldığında, 3-5 ve 5-7 yaş arası erkeklerde kızlardan daha fazla, 7-11 yaş arasında kız ve erkeklerde aynı oranda görülmekte iken, 11 yaşından sonra kızlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir. On bir yaşına kadar GTBA sıklığı kızlar ve erkeklerde aynı oranda artarken 11 yaşından sonra sıklığın sadece kızlarda arttığı bildirilmiştir (14). Çalışmamızda migren ve GTBA hastalarında cinsiyet farkı saptanmamıştır. Bu sonuç hastalarımızın ayrıca yaş gruplarına göre kız/erkek olarak ayrılmamış olmasına bağlanabilir. Literatürde GTBA’nın 7 yaşından sonra daha sık görüldüğü ve prevalansının 7-19 yaşları arasında %9.8-

24.7 arasında olduğu bildirilmiştir (7, 13). Çalışmamızda, migren grubunda yaş ortalaması  $10.62 \pm 3.21$  (5-16) yıl, GTBA grubunda yaş ortalaması  $13.00 \pm 2.37$  (7-16) yıl olarak bulundu. GTBA grubunda yaş ortalaması anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.

Gallai ve ark. 244 hastalık seride GTBA hastalarını %52 sık epizodik GTBA, %16 kronik GTBA, %33 ise her iki grubun da kriterlerini tam karşılamayan GTBA olarak sınıflandırmışlardır (15). GTBA grubundaki hastalarımızın %56'sı sık epizodik GTBA, %40'ı kronik GTBA, %4'ü ise sık olmayan epizodik GTBA tanısı aldı. Bizim çalışmamızda kronik GTBA oranı %40 bulunmuşken, diğer seride bu oran %16 olarak bildirilmiştir. Bu farkın nedeni de Gallai ve ark.'nın çalışmasında %33 gibi her iki gruba da tam uymayan hastalar olmasıdır. Bu hastaların bir kısmı kronik GTBA olabilir. Migren hastalarımızın %70'i aurasız migren, %28'i auralı migren, %2'si ise kronik migren tanısı aldı. Literatürde migrende aura sıklığı %15-30 oranında bildirilmektedir (16-17).

Hem migren hem de GTBA'dan yakınan çocuklarda depresyon ve anksiyete oranı kontrollerden yüksek olarak bildirilmiştir (18). Çalışmamızda, hem migren, hem de GTBA grubunda sınavlar, aile ve arkadaş ilişkileri gibi stres, üzüntü yaratan durumlar ve yorgunluk baş ağrısını tetikleyici faktörler olarak en sık bildirilenlerdir. Hastalarımızda tetikleyici faktör olarak açlık, bazı gıdalar ve fiziksel aktivite sadece migren grubunda belirtilmiştir. Çalışmamızda migren ve GTBA'nın ayırıcı tanısında, ağrının şiddetli olması, güneş ışığı ve bazı yiyeceklerin ağrıyı tetiklemesi migren lehine önemli faktörler olarak bulunmuştur. Diyet ile alınan bazı gıdalar serotonin veya norepinefrin salınımına neden olur. Bu da vazokonstriksiyon veya vazodilatasyon yaparak veya direkt olarak trigeminal gangliyonu uyarak migren ağrısını başlatır. Açlık ve düzensiz beslenme de migren ağrısını başlatabilir (19).

Migrende genetik faktörlerin önemi uzun yıllardan beri bilinmektedir. Migren, daha çok anneleri yolu ile kız çocuklarına geçmektedir. Birinci derecede akrabasında migren olanlarda kontrollere göre migren riski 1.88 kat artmıştır (20-21). Kronik günlük baş ağrısı olan çocukların annelerinde migren oranı %60 oranında bulunmuştur (22). Buğdaycı R ve ark.'nın (23) ülkemizden 5777 okul çocuğu üzerinde yaptıkları çalışmada baş ağrısı olan çocukların annelerinde baş ağrısı öyküsü %58.3 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ailede (birinci ve ikinci dereceden akrabalar arasında) migren ve tanı almamış baş ağrısı öyküsü, migren grubunda %52, GTBA grubunda %

18 oranında bulunmuştur. Migrende ailede daha fazla baş ağrısı öyküsü olması literatür ile uyumludur. Migren grubunda annede %32 oranında tanı almış migren öyküsü vardı. Migren grubunda literatür ile uyumlu olarak toplam aile öyküsünün %61.5'nu annedeki migren tipi baş ağrısı oluşturmaktaydı. Migren ve GTBA ayırıcı tanısında aile öyküsünün olması migren lehine önemli faktörlerden biridir.

Migrenli çocuklarda günlük koruyucu tedavi başlanması ağrının sıklığı, şiddeti ve hastanın günlük aktivitelerini etkilemesine göre karar verilmesi önerilmektedir (24). Migrenin koruyucu tedavisinde beta blokerler, bazı antiepileptik ilaçlar ve amitriptilin uzun yıllardan beri kullanılmaktadır (25-30). Migren koruyucu tedavisinde betablokerler (propranolol ve metoprolol) flunarizin, Na valproat ve topiramat ilk tercih edilecek ilaçlar olarak bildirilmektedir (31). Migren tanısı ile izlenen otuz dört hastaya ağrı sıklığı ve şiddeti günlük hayatlarını etkilediği için koruyucu tedavi başlandı. Hastalarımızda koruyucu tedavi olarak propranolol, flunarizin, Na valproat ve topiramat kullanıldı. Bu hastalardan 7'si ilk seçilen ilaca cevap vermedikleri için ve/veya ilacın yan etkisi gözlenmediği için ilaç değişikliği yapıldı ve başlanan ikinci ilaçtan fayda gördüklerini bildirdiler. Somatizasyon, anksiyete, depresyon gibi emosyonel faktörler, kronik baş ağrısında, özellikle de GTBA'da sık bildirilen faktörlerdir (32-34). Bu nedenle 26 GTBA hastası Çocuk Ruh Sağlığı bölümüne danışıldı ve 13'üne koruyucu tedavi başlandı. Hastaların hepsinde ilaç başlandıktan sonra ağrı sıklığı ve şiddetinde belirgin düzelme gözlemlendi.

Sonuç olarak; bu çalışmada; ayırıcı tanıda ailede baş ağrısı olması migren grubunda yüksek bulunmuş olup, ağrıyı tetikleyici faktör oranları her iki grupta da benzer oranda bulunmuştur. Ağrı öncesi ile izlemde hastanın günlük aktivitelerini etkileme ve ağrının sıklığına göre koruyucu tedavi kararı verilmiş olup, migren grubunda 34 hasta gibi yüksek oranda koruyucu tedavi başlanmıştır. GTBA grubunda ise 13 hastada ek emosyonel faktörler saptanmış ve korucu tedavi başlanmıştır. İş ve güç kaybına yol açan, çoğunluğu çocuklukta başlayan ve ömür boyu sürebilen bir hastalık olan migren ve GTBA'nın ayırıcı tanısı, klinik izlem ve tedavisi önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Sillanpaa M, Anttila P. Increasing prevalence of headache in 7-year-old school children. *Headache* 1996;36(8):466-70.
2. Balottin U, Termine C, Nicoli F, Quadrelli M, Ferrari-Ginevra O, Lanzi G. Idiopathic headache in children under six years of age: a follow-up study. *Headache* 2005;45(6):705-15.

3. Battistella PA, Fiumana E, Binelli M, Bertossi E, Battista P, Perakis E, et al. Primary headaches in preschool age children: clinical study and follow-up in 163 patients. *Cephalalgia* 2006;26(2):162-71.
4. Stovner L, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007;27(3):193-210.
5. Roth-Isigkeit A, Thyen U, Stoven H, Schwarzenberger J, Schmucker P. Pain among children and adolescents: restrictions in daily living and triggering factors. *Pediatrics* 2005;115(2):e152-62.
6. Bille BS. Migraine in school children. A study of the incidence and short-term prognosis, and a clinical, psychological and electroencephalographic comparison between children with migraine and matched controls. *Acta Paediatr Suppl* 1962;136:1-151.
7. Laurell K, Larsson B, Eeg-Olofsson O. Prevalence of headache in Swedish schoolchildren, with a focus on tension-type headache. *Cephalalgia* 2004;24(5):380-8.
8. Kienbacher C, Wober C, Zesch HE, Hafferl-Gattermayer A, Posch M, Karwautz A, 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(7):820-30.
9. Bille B. A 40-year follow-up of school children with migraine. *Cephalalgia* 1997;17(4):488-91.
10. Akyol A, Kiylioglu N, Aydin I, Erturk A, Kaya E, Telli E, et al. Epidemiology and clinical characteristics of migraine among school children in the Menderes region. *Cephalalgia* 2007;27(7):781-7.
11. Ozge A, Bugdayci R, Sasmaz T, Kaleagasi H, Kurt O, Karakelle A, et al. The sensitivity and specificity of the case definition criteria in diagnosis of headache: a school-based epidemiological study of 5562 children in Mersin. *Cephalalgia* 2002;22(10):791-8.
12. Silberstein SD, Olesen J, Bousser MG, Diener HC, Dodick D, First M, et al. The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition (ICHD-II)--revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. *Cephalalgia* 2005;25(6):460-5.
13. Zwart JA, Dyb G, Holmen TL, Stovner LJ, Sand T. The prevalence of migraine and tension-type headaches among adolescents in Norway. The Nord-Trøndelag Health Study (HeadHUNT-Youth), a large population-based epidemiological study. *Cephalalgia* 2004;24(5):373-9.
14. Mortimer MJ, Kay J, Jaron A. Epidemiology of headache and childhood migraine in an urban general practice using Ad Hoc, Vahlquist and IHS criteria. *Dev Med Child Neurol* 1992;34(12):1095-101.
15. Gallai V, Sarchielli P, Carboni F, Benedetti P, Mastropaolo C, Puca F. Applicability of the 1988 IHS criteria to headache patients under the age of 18 years attending 21 Italian headache clinics. Juvenile Headache Collaborative Study Group. *Headache* 1995;35(3):146-53.
16. Lewis DW. Toward the definition of childhood migraine. *Curr Opin Pediatr* 2004;16(6):628-36.
17. Gudmundsson LS, Scher AI, Aspelund T, Eliasson JH, Johannsson M, Thorgeirsson G, et al. Migraine with aura and risk of cardiovascular and all cause mortality in men and women: prospective cohort study. *BMJ* 2010;341:3966.
18. Winner P, Rothner AD. Headache in children and adolescents. Hamilton, Ont. ; London: B C Decker; 2001.
19. Millichap JG, Yee MM. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatr Neurol* 2003;28(1):9-15.
20. Russell MB, Iselius L, Olesen J. Migraine without aura and migraine with aura are inherited disorders. *Cephalalgia* 1996;16(5):305-9.
21. Stewart WF, Bigal ME, Kolodner K, Dowson A, Liberman JN, Lipton RB. Familial risk of migraine: variation by proband age at onset and headache severity. *Neurology* 2006;66(3):344-8.
22. Esposito SB, Gherpelli JL. Chronic daily headaches in children and adolescents: a study of clinical characteristics. *Cephalalgia* 2004;24(6):476-82.
23. Bugdayci R, Ozge A, Sasmaz T, Kurt AO, Kaleagasi H, Karakelle A, et al. Prevalence and factors affecting headache in Turkish schoolchildren. *Pediatr Int* 2005;47(3):316-22.
24. Lewis DW, Yonker M, Winner P, Sowell M. The treatment of pediatric migraine. *Pediatr Ann* 2005;34(6):448-60.
25. Lewis DW, Diamond S, Scott D, Jones V. Prophylactic treatment of pediatric migraine. *Headache* 2004;44(3):230-7.
26. Schoenen J. Beta blockers and the central nervous system. *Cephalalgia* 1986;6:47-54.
27. Brandes JL, Saper JR, Diamond M, Couch JR, Lewis DW, Schmitt J, et al. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291(8):965-73.
28. de Tommaso M, Marinazzo D, Nitti L, Pellicoro M, Guido M, Serpino C, et al. Effects of levetiracetam vs topiramate and placebo on visually evoked phase synchronization changes of alpha rhythm in migraine. *Clin Neurophysiol* 2007;118(10):2297-304.
29. Thomaidis T, Karapanayiotides T, Kerezoudi E, Avramidis T, Haeropoulos C, Zoukos Y, et al. Intravenous valproate aborts glyceryl trinitrate-induced migraine attacks: a clinical and quantitative EEG study. *Cephalalgia* 2008;28(3):250-6.
30. Jay GW, Renelli D, Mead T. The effects of propranolol and amitriptyline on vascular and EMG biofeedback training. *Headache* 1984;24(2):59-69.
31. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine--revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2009;16(9):968-81.
32. Abbass A, Lovas D, Purdy A. Direct diagnosis and management of emotional factors in chronic headache patients. *Cephalalgia* 2008;28(12):1305-14.
33. Abu-Arafeh I. Chronic tension-type headache in children and adolescents. *Cephalalgia* 2001;21(8):830-6.
34. Anttila P, Sourander A, Metsahonkala L, Aromaa M, Helenius H, Sillanpaa M. Psychiatric symptoms in children with primary headache. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43(4):412-9.