

Graviditetsrelaterede neurologiske symptomer uden forud erkendt neurologisk sygdom

Anette Torvin Møller¹ & Lise Lotte Torvin Andersen²

STATUSARTIKEL

1) Neurologisk Afdeling, Aarhus Universitets-hospital
2) Gynækologisk Obstetriske Afdeling, Odense Universitets-hospital

Ugeskr Læger
2019;181:V05180347

I almen praksis samt obstetriske og neurologiske regi støder man på neurologiske symptomer hos patienter, der har kendt neurologisk lidelse og får forværring eller bedring af symptomer. Man ser også hidtil neurologisk raske patienter, som under en graviditet får neurologiske symptomer, såsom bevægelsesforstyrrelser, føleforstyrrelser, pludseligt opståede eller gradvist udviklende pareser, kramper eller hovedpine, hvilket giver anledning til andre overvejelser hos gravide end hos ikkegravide: 1) Flertallet af gravide med neurologiske symptomer har en kendt diagnosticeret neurologisk lidelse, hvor graviditeten ændrer symptomerne og nødvendiggør medicinjusteringer for at sikre, at patienten er velbehandlet, og for at mindske risikoen for føtal morbiditet. 2) Nogle har debut af ikke-specifik graviditetsrelateret neurologisk lidelse. 3) Andre har debut af neurologiske symptomer, som enten er unikke/specielt graviditetsrelaterede eller ses med øget hyppighed under en graviditet. Hvis disse tilstande ikke diagnosticeres og behandles, kan det resultere i øget morbiditet og mortalitet hos disse ellers raske kvinder og deres børn.

Udredning, diagnosticering og behandling af gravide med neurologiske symptomer er kompleks og forudsætter speciel fokus på neurologiske komplikationer fra obstetrikens side og på obstetriske komplikationer fra neurologens side. Frekvensen af neurologiske symptomer hos gravide uden underliggende uerkendt eller nyopstået kronisk neurologisk lidelse er lav (2%), men vigtig at være opmærksom på. Diagnostik af sygdomme

under en graviditet kan være svær, idet symptomerne hos gravide pga. hormonelle og fysiologiske forandringer kan adskille sig fra symptomerne hos ikkegravide. Der er også overlappende syndromer med samme symptomer enten isolerede eller samtidige. F.eks. kan iskæmisk apopleksi eller intracerebral hæmorage vise sig som hovedpine, lammelser, føleforstyrrelser og/eller afasi og være forårsaget af præeklamsi.

Her gives et overblik over kliniske præsentationer af sjældne, hyppige, benigne og alvorlige neurologiske symptomer, som man som obstetrikker, praktiserende læge og neurolog bør kende for at kunne stille den rigtige diagnose hos gravide uden kendt neurologisk sygdom (Tabel 1).

BEVÆGEFORSTYRRELSER

Restless leg syndrome

Restless leg syndrome (RLS) er en ubehagelig følelse i benene, ledsaget af et påtrængende behov for at bevæge dem. Tilstanden ses hos op til 27% af de gravide. Årsagen er ikke altid identificerbar. Der skal screenes for lavt folat-, B₁₂- og jernniveau samt blodsukkerniveau og nyrefunktion. RLS kan behandles farmakologisk, men det frarådes hos gravide pga. utilstrækkelige data. Nonfarmakologisk behandling i form af fysisk aktivitet, nedsat koffein- og tobaksforbrug og evt. tilskud af folat, B₁₂-vitamin og jern anbefales. Symptomerne remitterer ofte efter endt graviditet [1]. Hvis der findes normale forhold ved en neurologisk undersøgelse, er der ikke grund til yderligere udredning før endt graviditet.

Periodic limb movements

Periodic limb movements er spontane, periodiske, ufrivillige, større bevægelser af en ekstremitet. Årsagen er ukendt, men det ses hos op til 85% af de gravide med RLS [2].

Chorea gravidarum

Chorea gravidarum (CG) er koreiforme bevægelser af en eller flere ekstremiteter, truncus eller ansigtet. CG er hyppigere hos kvinder, der før graviditeten har haft Sydenshams chorea, som er en streptokok A-udløst chorea forårsaget af autoimmun respons på de dopaminerge neuroner fra antistoffer mod bakterien. Dette ses

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Bevægelsesforstyrrelser, paræstesier, pareser, afasi, hovedpine og kramper er neurologiske symptomer, som opstår snigende, subakut eller akut hos ca. 2% af ellers neurologisk raske gravide.
- ▶ Årsagen til symptomerne kan være behandlingskrævende pga. risikoen for øget morbiditet og mortalitet hos mor og barn.
- ▶ Udredning og medicinsk intervention bør monitoreres anderledes hos gravide end hos ikkegravide, og specifikt graviditetsrelaterede neurologiske symptomer hos gravide bør derfor behandles i samarbejde mellem praktiserende læge, obstetrikker og neurolog.

nu sjældent pga. faldet i antallet af streptokok-A-udløst giftfebertilfælde efter opdagelsen af penicillin [3].

I de industrialiserede lande er årsagen oftest systemisk lupus erythematosus (SLE) og antifosfolipid antistofsyndrom (APS) – to tilstande, der også øger risikoen for sinustrombose (se senere). Gravide, der diagnosticeres med CG, bør udredes for SLE og APS [4] samt tyrotoksikose og ikkegraviditetsrelaterede årsager såsom vaskulære malformationer/apopleksi, vaskulitis og arvelige sygdomme som Wilsons sygdom og Huntingtons sygdom. Der er beskrevet recidiv i efterfølgende graviditeter. CG kan behandles farmakologisk, hvilket bør varetages af en neurologisk specialist.

Dystonia gravidarum

Dystoni er ufrivillig øget muskeltonus i en eller flere ekstremiteter, truncus eller ansigtet. Lidelsen ses idio-patisk hos gravide, er sjælden og første gang beskrevet i 2006 [3, 5]. Årsagen kendes ikke. Der er hypoteser om, at østrogen øger dopaminniveaet i hjernen eller sensitiviteten af dopaminreceptorerne [6]. Behandlingen er farmakologisk, og bør varetages af en neurologisk specialist.

Farmakologisk udløst dystoni berøres senere.

NEUROPATIER MED PARÆSTESIER MED ELLER UDEN PARESER

Karpaltunnelsyndrom

Karpaltunnelsyndrom (CTS) giver smerter og paræstesier i n. medianus' forsyningsområde. Ofte forekommer symptomerne om natten. I litteraturen er prævalensen angivet at være 11-60% og højest i tredje trimester, men neurofysiologisk verificeret ses CTS hos 19% [7-9]. Prævalensen hos ikkegravide er ca. 5% [7]. Ætiologien er ikke godt belyst. Lidelsen kan skyldes øget væskeretention i graviditeten, relaxin og andre graviditetsrelaterede hormoners effekt på ligamenternes elasticitet, ændrede sovstillinger og øget adipøst væv. I modsætning til hos ikkegravide er CTS hos gravide oftest bilateralt. Konservativ behandling i form af aflastning, evt. intermitterende immobilisering af hånden, anbefales. Fuld remission forventes efter endt graviditet. Hvis anden behandling overvejes – f.eks. lokale cortisoninjektioner eller operation under graviditeten – skal diagnosen neurofysiologisk verificeres, for at differentiere den fra andre neurologiske årsager til paræstesier [8]. Hvis der tilkommer atrofi eller ned-sat sensibilitet, bør der henvises til en neurolog.

Tenosynovitis

Smerter kan også skyldes tenosynovitis (de Quervains sygdom), som ses hyppigst i andet og tredje trimester og ligeledes, hvis det er holdbart for den gravide, behandles konservativt og med smertestillende midler [8].

TABEL 1

Kliniske præsentationer af neurologiske symptomer med mulige årsager hos gravide uden kendt neurologisk sygdom.

Klinisk	Årsag
Chorea	Streptokok A, postinfektøst SLE/APS Tyrotoksikose Vaskulære malformationer
Dystoni	Idiopatisk Farmakologisk
<i>Restless leg/periodic limb movement</i>	Folatmangel Jernmangel B ₁₂ -vitaminmangel
Mononeuropati	Bells parese: n. facialis Karpaltunnelsyndrom: n. medianus N. ischiadicus N. cutaneus femoralis lateralis
Pleksopati	Lumbosakral plexus-påvirkning
<i>Hovedpine^a</i> Graviditetsrelateret	Præeklampsi Infarkt ICH/SAH Eklampsi Idiopatisk intrakranielt hypertension PRES RCVS Sinustrombose Infarkt TPP
Ikkegraviditetsrelateret	Neoplasier Inflammatorisk/infektøst
Krampe	Præeklampsi Apopleksi Tumor Sinustrombose Metaboliske/andre årsager: Nyopstået epilepsi Psykogene nonepileptiske anfald TPP
Parese, paræstesi, afasi	Sinustrombose Vaskulær malformation Cerebralt infarkt Cerebral hæmoragi TPP

APS = antifosfolipid antistof-syndrom; ICH = intracerebral hæmoragi; PRES = posterior reversibel encefalopatisyndrom; RCVS = reversibelt cerebralt vasokonstriktorsyndrom; SAH = subaraknoidal hæmoragi; SLE = systemisk lupus erythematosus; TPP = trombotisk trombocytopenisk purpura.

a) Bør føre til kontakt til neurolog: pludselig opstået hovedpine, ændring i hovedpinefrekvens eller -karakteristik, tordenskraldshovedpine, ledsagesymptomer i form af pareser eller andre neurologiske symptomer, kognitive ændringer, ændringer af hovedpine ved stillingsændring, morgenhovedpine, hovedpine ved fysisk aktivitet, nakkestivhed.

Bells parese

Perifer facialisparese, som regel unilateralt, forekommer ca. dobbelt så ofte hos gravide som hos ikkegravide (38:100.000 gravide mod 17:100.000 ikkegravide) [10]. Med kortikosteroidbehandling iværksat inden for 72 timer efter debut forventes en remission som hos ikkegravide [11]. Recidiv i efterfølgende graviditeter ses sjældent [8].

Mono- og plexusneuropatier

Mono- og plexusneuropatier ses oftest hos gravide med radikulære smerter, der stammer fra n. ischiadicus og n. cutaneus femoralis lateralis (meralgia paresthetica). Lidelsen skyldes oftest øget intraabdominalt tryk.

HOVEDPINE

Primær hovedpine (migræne og spændingshovedpine) forekommer hos op til 30% af de gravide og ligger uden for denne artikels fokus [12].

Sekundær hovedpine, som skyldes anden sygdom og klassificeres på baggrund af ætiologi, er langt sjældnere end primær hovedpine hos gravide [12, 13], men vigtig at være opmærksom på, idet den oftest skyldes en akut behandlingskrævende tilstand, ofte primært eller sekundært relateret til cerebrovaskulær sygdom.

Præeklampsi

Graviditetsrelateret hovedpine kan skyldes præeklampsi, som er det første, der skal udelukkes efter gestationsalder 20 uger. Diagnosen stilles ved forhøjet blodtryk, proteinuri og/eller symptomer på organpåvirkning [13].

Sinustrombose

Hovedpine ses hos 80-90% af patienterne med sinus-trombose [14] og er hos 15% det eneste debutsymptom på sinustrombose, men opstår ellers ofte i følgeskab med kvalme, opkastninger, bevidsthedspåvirkning, fokale neurologiske tegn og kramper. Incidensen i USA er 9/100.000 hos gravide mod 1,5/100.000 hos ikkegravide [15]. Lidelsen er, fraset præeklampsi, den hyppigste årsag til neurologiske symptomer i den meget sene graviditet [16], og den opstår pga. graviditetsudløst hyperkoagulabilitet. Sinustrombose kan give både iskæmisk og hæmragisk apopleksi (se nedenfor). Behandlingen er antikoagulation/endovaskulær behandling med alteplase. Sinustrombose diagnosticeres ved billeddannelse af hjernes vener, optimalt med MR-skanning med venøs angiografi, men CT med venøs angio kan også anvendes.

Idiopatisk intrakraniell hypertension

Idiopatisk intrakraniell hypertension (IIH) giver stillingsafhængig, tiltagende hovedpine (over 90% har hovedpine som symptom), som forværres i liggende

tilstand, nakkesmerter, pulserende tinnitus, synstab, visuelle obskurationer, dobbeltsyn og svimmelhed. Lidelsen kan debutere fra 14. graviditetsuge eller forværres under en graviditet og er ofte behandlingskrævende pga. risikoen for synstab [17]. IIH varer som oftest ved til efter fødslen og opstår fortrinsvist hos i forvejen overvægtige kvinder. Fosteret påvirkes ikke af IIH, og behandlingen er vægttab, mens behandling med acetazolamid ikke anbefales til gravide. Gentagne spinalvæsketapninger kan bruges.

Posterior reversibel encefalopati-syndrom

Posterior reversibel encefalopati-syndrom (PRES) giver pludseligt opstået occipital/bilateral hovedpine, påvirket bevidsthed, synsforstyrrelser, kvalme/opkastning, fokale neurologiske udfald og kramper med forværring over 12-24 timer. PRES opstår pga. endoteldysfunktion, der skyldes ødem, inflammation og iskæmi. PRES ses hyppigst post partum, men kan også ses ante partum. Incidensen er ukendt. Lidelsen er associeret til hypertensive kriser, præeklampsi/eklampsi men er – dog sjældent – beskrevet hos gravide med nyreinsufficiens og hos gravide, der var i immunsupprimerende eller kemoterapeutisk behandling. PRES er som oftest reversibel, men kræver hurtig diagnose og symptomatisk behandling (primært reduktion af blodtrykket, magnesiumsulfatbehandling og/eller forløsning). Diagnosen stilles klinisk og bekræftes ved MR-skanning. Forandringerne, der ses på MR-skanningen, forsvinder først flere uger efter behandling [18].

Reversibelt cerebralt vasokonstriktorisk syndrom

Reversibelt cerebralt vasokonstriktorisk syndrom (RCVS) giver akut indsættende hovedpine og skyldes reversible multifokale vasokonstriktoriske *events* af store og mellemstore arterier. RCVS kan give parenkymal iskæmisk eller hæmragisk apopleksi, og ses hyppigst post partum (60% mod 40% ante partum) [19]. Årsagen er ukendt, men risikofaktorer er migræne og sjældnere årsager som cerebral autosomal dominant arteriopati med subkortikale infarkter og leukoencefalopati (CADASIL), vasoaktive stoffer, som findes i nogle næsespray fra udlandet, eller misbrug af kokain/marihuana.

Trombotisk trombocytopenisk purpura

Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP) kan give hovedpine, svimmelhed, synsforstyrrelser, bevidsthedspåvirkning, kramper, lammelser, brystsmerter, kvalme samt opkastninger og kan være ledsaget af feber og hudblødninger. TTP er en sjælden, men vigtig årsag til neurologiske symptomer, som opstår hos 1:25.000. Lidelsen opstår som oftest i tredje trimester eller puerperium, og kun 10% af tilfældene ses i første trimester. TTP diagnosticeres ved blodudstrykning og biokemi og behandles med plasmaferese [20].

PARESER, AFASI, PARÆSTESIER

Pareser, afasi, paræstesier, synsfeltstab, kramper samt kvalme og opkastninger opstået akut og unilateralt skal vække differentialdiagnostisk mistanke om akut behandlingskrævende intracerebral sygdom, såsom apopleksi opstået pga. f.eks. sinustrombose, præeklamsi, aneurismer, generel øget hyperkoagulationstendens eller dissektion, omend a. vertebralisdissektion ikke forekommer hyppigere hos gravide end hos ikkegravide, mens incidensen af a. carotis-dissektion er dårligt belyst [21].

Iskæmisk eller hæmoragisk apopleksi

Apopleksi i graviditeten er akut behandlingskrævende for at minimere men og mortalitet hos kvinder og fostre. Apopleksi rammer i ca. 34:100.000 graviditeter [22, 23], og i et amerikansk review blev der fundet en mortalitetsrate på 1,4:100.000. Incidensen hos alderssvarende ikkegravide kvinder er ca. 10:100.000. Om disse tal kan overføres til danske forhold, er uvist. Af de 34:100.000 apopleksier i graviditeten er iskæmisk apopleksi lidt hyppigere end hæmoragisk apopleksi. Sinustrombose (se under hovedpine for yderligere) er hyppigere årsag til iskæmiske end hæmoragiske apopleksier, men skal i begge tilfælde overvejes som årsag. Risikoen er højest peri partum og post partum. Symptomerne er ofte de samme og afhænger af lokalisationen [19]. Den hyppigste årsag til hæmoragisk apopleksi er vaskulære malformationer (arteriovenøse (AVM) eller aneurismer) [24], og blødningen er som oftest forårsaget af ukontrollerbar hypertension. Hæmoragi fra aneurismeblødninger ses i en ud af 10.000 graviditeter, som oftest i andet og tredje trimester, og er dermed ikke hyppigere hos gravide og fødende end hos ikkegravide (prævalensen af ikkerumperede aneurismer er 1,8% hos kvinder i den fødedygtige alder) [25]. Rumperede aneurismer og AVM opereres endovaskulært før fødslen, mens der af en neurokirurg og en obstetrikervises individuelle behandlingsplaner for den enkelte gravide med ikkerumperede aneurismer.

Risikoen for apopleksi er forhøjet, hvis den gravide har migræne, hyperlipidæmi, diabetes, vaskulitis, antifosfolipid antistof, trombofili, SLE, hjertesygdom inklusive endokarditis, andre årsager til hyperkoagulabilitet end graviditet, intrakranielle karmalformationer, hypertension, præeklamsi, dissektion, infektion og misbrug.

Hypofyseapopleksi (hæmoragi eller iskæmi) og lymfocytthypofysitis er hyppigere hos gravide end hos ikkegravide, især i de sidste måneder før og to måneder efter fødslen. Lidelsen behandles med hormonsubstitution og operation [26].

KRAMPER

Strukturelle og metaboliske forandringer kan give kramper under graviditeten. De hyppigste årsager er

apopleksi, herunder sinustrombose, og eklamsi. De metaboliske årsager er hyperemesis, hyper-/hypoglykæmi, akut hepatitis ved akut fedtlever i graviditet [27] og infektioner

Eklamsi

Generaliserede kramper i forbindelse med graviditet, fødsel eller puerperium uden anden påviselig ætiologi karakteriseres som eklamsi, og 86% har ved første krampeanfald allerede diagnosen præeklamsi. Tilstanden er sjælden og forekommer med en hyppighed på 4-5 pr. 10.000 fødende i Danmark [13]. Behandlingen ved eklamsi er infusion med magnesiumsulfat mhp. på at stabilisere tilstanden, så den gravide kan forløses, og reducere risikoen for recidiv af kramper. Ved eklamsi er der en risiko for intracerebral hæmoragi/subaraknoidal hæmoragi.

Metaboliske og andre årsager

Svær hyperemesis kan være forbundet med elektrolytderangering med deraf følgende hyponatriæmi og kramper. Lidelsen ses sjældent i Danmark. Gravide med diabetes har en risiko for hypoglykæmi i første trimester, men ganske få oplever det i så alvorlig grad, at det udløser kramper [28]. I den sidste halvdel af graviditeten stiger insulinbehovet, og hvis man ikke er opmærksom på det, eller hvis der tilstøder interkurrente sygdomme f.eks. infektioner, kan der udløses hyperglykæmi/ketoacidose og kramper.

Intrakranielle neoplasier

Neoplasier kan vise sig ved pludseligt opstået krampe, parese, afasi, paræstesier eller hovedpine og kvalme/opkastninger. Incidensen af cerebrale tumorer hos kvinder i den fødedygtige alder er 15:100.000. Hos mange begynder symptomerne i graviditeten, hvilket kan forklares med gestationel væskeretention, vaskulær *engorgement*, ændringer i hormonstatus og hormonrelateret tumorvækst, især meningeomer, schwannomer og hypofysetumorer [29]. En allerede eksisterende, men ikke symptomgivende tumor, vokser af denne grund. Der er ikke øget hyppighed af metastatiske hjernetumorer, fraset koriokarcinomer, som er en nongerminomat trofoblast neoplasi, som debuterer med cerebrale eller pulmonale metastaser hos den gravide. Tumoren kan spredes lokalt og kan ud over cerebrale symptomer give tværsnitssyndrom eller påvirkning af spinale nerver. Koriokarcinomer diagnosticeres ved serum-*beta human chorionic gonadotropin*.

FARMAKOLOGISK

Graviditetsudløst hyperemesis er ofte årsag til ordination af antiemetiske præparater. Man skal være opmærksom på ekstrapyramidale bivirkninger pga. den antidopaminerge effekt. Ekstrapyramidale bivirkninger

er rapporteret med en incidens på 0,2-1% ved brug af metoclopramid, og kasuistiske meddelelser tyder på, at de muligvis er hyppigere hos gravide end hos ikkegravide [30]

AFSLUTNING

Det er vigtigt at være opmærksom på neurologiske symptomer hos gravide, idet mange af disse symptomer, såfremt de er udløst af graviditet, remitterer, når patienten er blevet forløst. Mange symptomer behandles hos praktiserende læger, men obstetrikere og neurologer bør inddrages ved usikkerhed om diagnose og behandling. Ensartede neurologiske symptomer kan forårsages af mange forskellige tilstande, hvoraf nogle er akut behandlingskrævende og bør føre til akut henvendelse til en neurologisk afdeling, andre kræver en behandling, som obstetrikere skal forestå. Det er i alles interesse, at den gravide diagnosticeres korrekt. I denne artikel er der kun gennemgået baggrunden for symptomer, som gravide uden i forvejen kendt eller underliggende ukendt, neurologisk sygdom kan have. Neurologisk sygdom såsom dissemineret sklerose, epilepsi eller arvelige sent debuterende neurologiske sygdomme kan naturligvis debutere i graviditeten, hvilket øger den diagnostiske udfordring.

Akut opståede neurologiske symptomer som svær hovedpine, kramper, lammelser, føleforstyrrelser og talevanskeligheder bør altid, uanset tidsvindue, konfereres med en neurologisk vagthavende. Er der mistanke om apopleksi, bør patienten akut indlægges på en trombolyseenhed, hvis der er trombolyseindikation eller mulighed for trombektomi.

Hvis der er usikkerhed om de neurologiske fund ved en objektiv undersøgelse, eller hvis de subjektive tegn i anamnesen ikke sikkert kan klassificeres som benigne, bør man fra både obstetrisk side og almen praksis konferere med en neurologisk specialist. Omvendt bør neurologer samarbejde med obstetrikere, da de gravide trods alt udgør et mindretal af det samlede antal patienter i neurologien, og der er omstændigheder hos gravide bl.a. vedrørende medicinering, som man bør overveje før aktiv behandling.

Et tæt samarbejde mellem de neurologiske og obstetriske afdelinger er derfor ønskeligt med besvarelse af henvendelser fra de respektive kolleger med respekt for hinandens kompetencer og specialviden.

SUMMARY

Anette Torvin Møller & Lise Lotte Torvin Andersen:

Neurological symptoms in pregnant women without any diagnosed neurological disease

Ugeskr Læger 2019;181:V05180347

The frequency of neurological symptoms in pregnant women without previously diagnosed or newly diagnosed chronic neurological disease is low (2%) but important. Diagnosis of diseases in pregnancy can be difficult due to the physiological changes during pregnancy. This review summarises the symptoms of pregnant women with either unique or especially pregnancy-related neurological disease. If these conditions are not diagnosed and treated properly, this may result in increased morbidity and higher mortality rates in these otherwise healthy women and their children.

KORRESPONDANCE: Anette Torvin Møller. E-mail: anette@torvin.dk

ANTAGET: 23. januar 2019

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 1. april 2019

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

LITTERATUR

- Miyasaki JM, Aldakheel A. Movement disorders in pregnancy. *Continuum (Minneapolis)* 2014;20(1 Neurology of Pregnancy):148-61.
- Lam K, D'Ambrosio C. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in pregnancy. I: Bourjeily G, Rosene-Montella K, red. *Pulmonary problems in pregnancy*. Humana Press, 2009:135-42.
- Pathania M, Suneet U, Bhagat L et al. Chorea gravidarum: a rarity in West still haunts pregnant women in the East. *BMJ Case Rep* 2013;2013:bcr2012008096.
- Peluso S, Antonella A, Rosa A et al. Antiphospholipid-related chorea. *Front Neurol* 2012;3:150.
- Buccoliero R, Silvia P, Alessandro M et al. A case of dystonia with onset during pregnancy. *J Neurol Sci* 2007;260:265-6.
- Fasano A, Antonio E, Arianna G et al. Dystonia gravidarum: a new case with a long follow-up. *Mov Disord* 2007;22:564-6.
- Atroushi I, Gummesson C, Johnsson R et al. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999;282:153-8.
- Massey W, Guidon A. Peripheral neuropathies in pregnancy. *Continuum (Minneapolis)* 2014;20(Lifelong Learning in Neurology):100-14.
- Khosrawi S, Raziye M. The prevalence and severity of carpal tunnel syndrome during pregnancy. *Adv Biomed Res* 2012;1:43.
- Hussain A, Nduka C, Moth P et al. Bell's facial nerve palsy in pregnancy: a clinical review. *J Obstet Gynaecol* 2017;37:409-15.
- Sullivan F, Iain R, Swan C et al. Early treatment with prednisolone or acyclovir in bell's palsy. *New Engl J Med* 2007;357:1598-607.
- Melhado E, Maciel J, Guerreiro C. Headache during gestation: evaluation of 1101 women. *Can J Neurol Sci* 2007;34:187-92.
- Dansk Selskab for Gynækologi og Obstetrik guidelines. 2017. <http://www.dsog.dk/obstetrik> (13. feb 2019).
- Ravishankar K. Incidence and pattern of headache in cerebral venous thrombosis. *J Pak Med Assoc* 2006;56:561-64.
- Devasagayam S, Wyatt B, Leyden J et al. Cerebral venous sinus thrombosis incidence is higher than previously thought: a retrospective population-based study. 2016;47:2180-2.
- Salonen R, Lichtenstein H, Bellocco R et al. Increased risks of circulatory diseases in late pregnancy and puerperium. *Epidemiology* 2001;12:456-60.
- Huna-Baron R, Kupersmith J. Idiopathic intracranial hypertension in pregnancy. *J Neurol* 2001;249:1078-81.
- Negro A, Delaruelle Z, Ivanova T et al. European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS). Headache and pregnancy: a systematic review. *J Headache Pain* 2017;18:106.
- Ducros A, Hajj-Ali R, Singhal A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *JAMA Neurol* 2014;71:368.
- Sikka P, Chopra S, Aggarwal N et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura in the first trimester of pregnancy. *Asian J Transfus Sci* 2013;7:79-80.
- Cenkowski M, daSilva M, Bordun K et al. Spontaneous dissection of the coronary and vertebral arteries post-partum: case report and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:122.
- Swartz RH, Cayley ML, Foley N et al. The incidence of pregnancy-related stroke: a systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke* 2017;12:687-97.

23. Grear K, Bushnell C. Stroke and pregnancy: clinical presentation, evaluation, treatment, and epidemiology. *Clin Obstet Gynecol* 2013;56:350-9.
24. Davie C, O'Brien A, O'Brian P. Stroke and pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:240-5.
25. Kim Y, Neal D, Hoh B. Cerebral aneurysms in pregnancy and delivery: pregnancy and delivery do not increase the risk of aneurysm rupture. *Neurosurg* 2013;72:143-50.
26. McGrail K, Beyerl M, Black P et al. Lymphocytic adenohypophysitis of pregnancy with complete recovery. *Neurosurg* 1987;20:791-3.
27. Jaiswal S, Jain P, Naik G et al. Viral hepatitis during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;72:103-8.
28. Ringholm L, Damm P, Mathiesen E. Hypoglycaemia during pregnancy in women with pregestational diabetes. In: Frier BM, Heller S, McCrimmon R, red. *Hypoglycaemia in clinical diabetes*. John Wiley & Sons, 2014:218-29.
29. Carroll R, Zhang S, Black P. Expression of estrogen receptors alpha and beta in human meningiomas. *J Neurooncol* 1999;42:109-16.
30. Matok I, Gorodischer R, Koren G et al. The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. *New Engl J Med* 2009;360:2528-35.