

Richtlijn cerebrale veneuze sinustrombose , diagnostiek en behandeling bij volwassenen

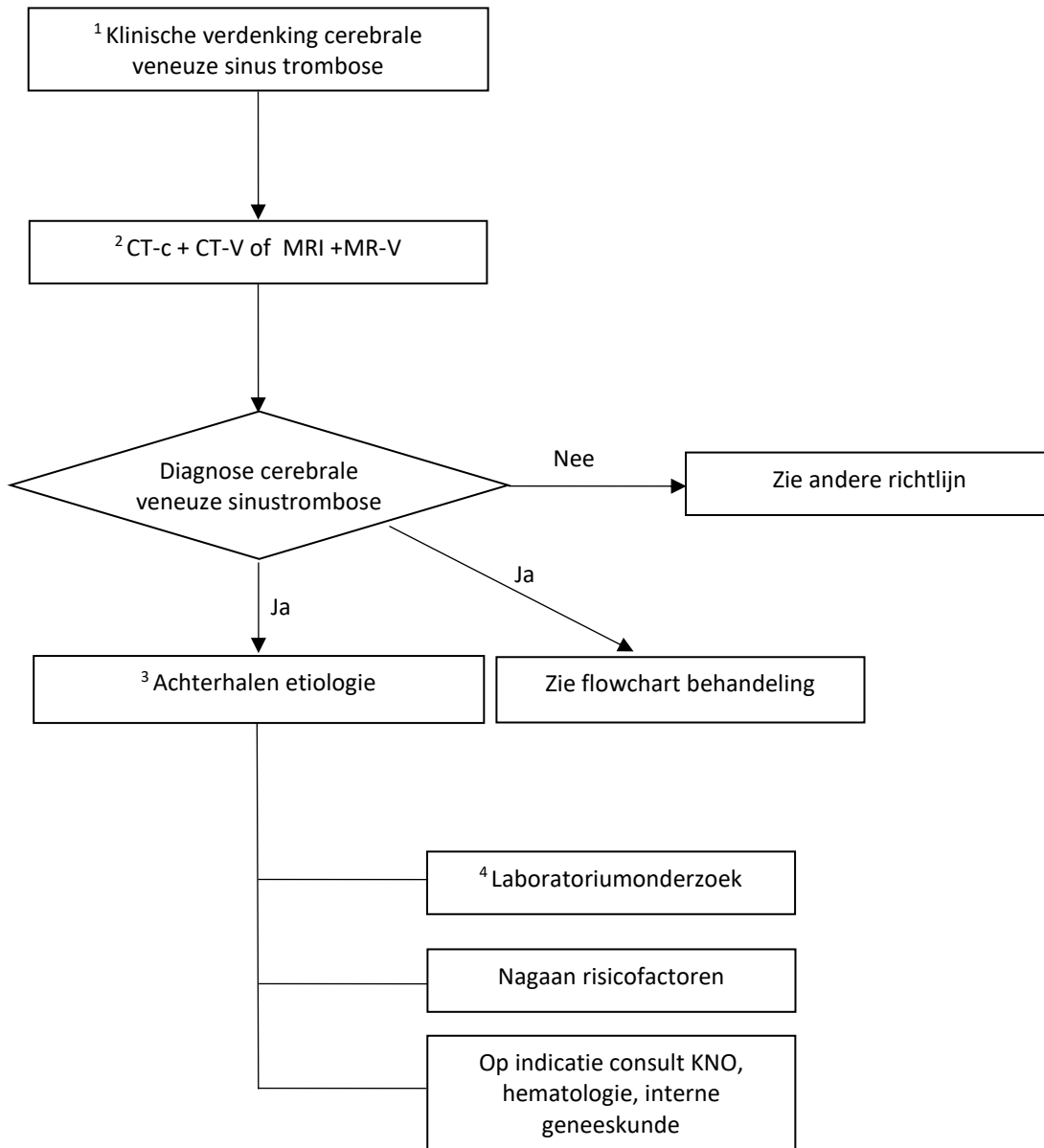
L.M.L. de Lau, A. van der Lugt, D.W.J. Dippel. Revisie: Juni 2013. Ongewijzigd verlengd in 2015.
Tenminste houdbaar tot Juni 2017.

Afdeling Radiologie en Neurologie, Erasmus MC.

Revisie augustus 2023, T. Brand, D.W.J. Dippel. Nieuwe flowcharts diagnostiek en behandeling en nieuwe bijlage met recente literatuur

Disclaimer 1 januari 2015 De Richtlijnen van de afdeling Neurologie Erasmus MC zijn met zorg samengesteld op basis van de stand van de wetenschap ten tijde van het vaststellen van de Richtlijn. Deze Richtlijnen zijn bedoeld voor medici. Een Richtlijn moet worden gezien als aanbeveling, waarvan indien daar goede argumenten voor zijn kan worden afgeweken. Mede omdat wetenschappelijke inzichten zich ontwikkelen en kunnen wijzigen, aanvaarden zowel de afdeling Neurologie als de individuele opstellers van de Richtlijnen geen enkele aansprakelijkheid voor onverhoopte onvolkomenheden in de Richtlijnen, of eventuele gevolgen daarvan. De richtlijnen commissie stelt zich open voor attendering op (vermeende) onvolkomenheden in de opmaak of inhoud van de richtlijnen.

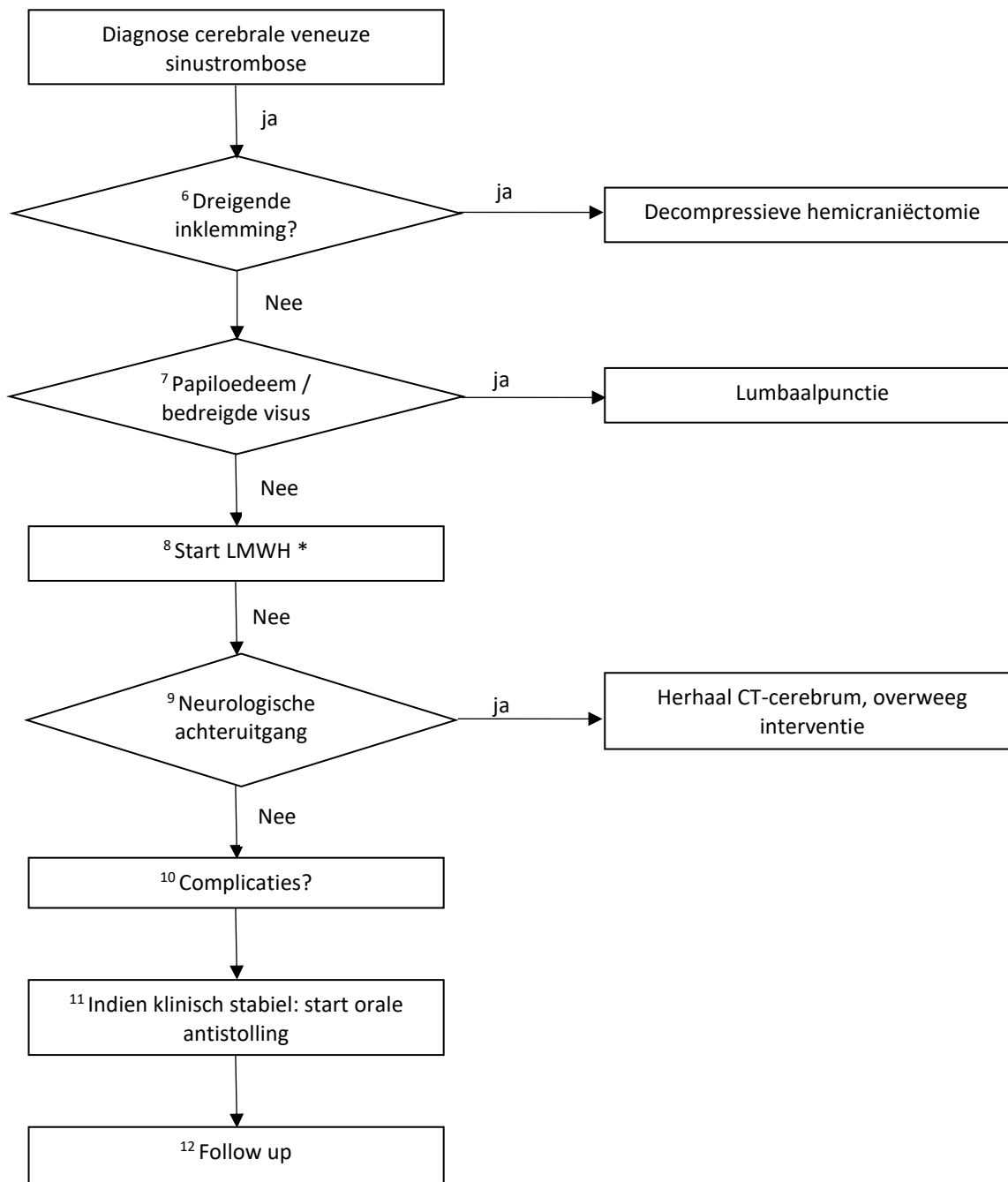
Flowchart Diagnostiek



L.M.L. de Lau, A. van der Lugt, D.W.J. Dippel. Revisie: Juni 2013. Ongewijzigd verlengd in 2015. Tenminste houdbaar tot Juni 2017.
Afdeling Radiologie en Neurologie, Erasmus MC.

Revisie augustus 2023, T. Brand, D.W.J. Dippel. Nieuwe flowcharts diagnostiek en behandeling en nieuwe bijlage met recente literatuur

Flowchart Behandeling



* LMWH is niet altijd geïndiceerd. Zie de begeleidende tekst

L.M.L. de Lau, A. van der Lugt, D.W.J. Dippel. Revisie: Juni 2013. Ongewijzigd verlengd in 2015. Tenminste houdbaar tot Juni 2017.
Afdeling Radiologie en Neurologie, Erasmus MC.

Revisie augustus 2023, T. Brand, D.W.J. Dippel. Nieuwe flowcharts diagnostiek en behandeling en nieuwe bijlage met recente literatuur

Bijlage 1: Toelichting flowchart Diagnostiek

Achtergrond

Trombose van het cerebrale veneuze systeem (cerebrale veneuze sinustrombose; CVST) is een zeldzame aandoening. De geschatte jaarlijkse incidentie is 1.3/100.000 personen per jaar. CVST komt met name voor bij jongvolwassenen en kinderen, en circa driekwart van de jongvolwassen patiënten is vrouw.^{1,2}

Ad 1 Klinische verschijnselen cerebrale veneuze sinus trombose

De klinische presentatie is zeer divers en is afhankelijk van de lokalisatie en grootte van het trombus. Hoofdpijn is het meest voorkomende symptoom en aanwezig bij 90% van de patiënten, waarvan een minderheid zich presenteert met een thunderclap headache. Dit is de reden dat bij elke patiënt met acute hoofdpijn en een CT zonder subarachnoïdaal bloed ook aan CVST moet worden gedacht. Insulten in de acute situatie en focale neurologische verschijnselen komen bij ongeveer 40% van de patiënten voor en gaan dan samen met een parenchym laesie gepaard (bijvoorbeeld een veneus infarct, hemorrhagische transformatie)³.

Daarnaast kan sprake zijn van een verhoogde intracranieële druk ten gevolge van een verminderde drainage en verminderde liquorresorptie, wat zich naast hoofdpijn kan uiten met een verminderde visus, papiloedeem, dubbelzien ten gevolge van een n. abducensparese.

Ten gevolge van bilaterale thalamuslaesies, door trombose in het diepe veneuze systeem (sinus rectus en takken) kunnen gedragsstoornissen, amnesie, mutisme en encefalopathie worden gezien. Soms presenteren patiënten zich met bilaterale thalamus ischemie, dit leidt niet zelden tot vertraging in de behandeling. Grote veneuze infarcten kunnen door compressie op diencephalon of hersenstam resulteren in een gedaald bewustzijn, inklemming, en uiteindelijk zelfs overlijden.

Ad 2 Beeldvorming

De diagnose wordt gesteld middels beeldvormend onderzoek. CT-Venografie (CTV) is vergelijkbaar met MRI/MRV wat betreft diagnostische accuratesse voor het aantonen van trombose in de durale sinussen. Het voordeel van CTV is de gemakkelijke beschikbaarheid van het onderzoek en de snelheid van uitvoering. Daarnaast verandert bij CTV het aspect van de trombus niet in de tijd, zoals bij MRI, waardoor de interpretatie wordt vereenvoudigd. Op CT-hersenen kan een "dense triangle sign" bij trombose in de sinus sagittalis superior of "cord sign" bij trombose in een corticale vene worden gezien, en soms dus een hyperdens vessel sign bij trombose van de sinus rectus. Voordeel van MRI is dat met bepaalde sequenties corticale venentrombose beter kan worden aangetoond (T2*w-GRE sequentie). Dit is vooral van belang bij geïsoleerde corticale vene trombose. Daarnaast is een MRI-hersenen/MRV superieur ten opzichte van CTV ten aanzien van het aantonen van parenchym laesies⁴. Slechts in zeldzame gevallen, wanneer een CTV of MRV inconclusief is, is een conventionele angiografie noodzakelijk. Deze toont dan afwezige of verminderde vulling van de getromboseerde sinus of vene, daarnaast kunnen gedilateerde venen met kronkelend beloop ('kurketrekker venen') worden gezien als gevolg van toegenomen collaterale flow¹.

Zie bijlage 3 voor de locaties van veneuze infarcten per veneuze sinus of corticale vene

Ad 3. Etiologie

Een onderliggende oorzaak of risicofactor wordt bij ongeveer 85% van de patiënten met CVST vastgesteld⁵.

Tabel 1: risicofactoren geassocieerd met cerebrale veneuze sinustrombose^{6,7}

<p>Geslacht specifiek</p> <ul style="list-style-type: none">• Orale anticonceptie inclusief NuvaRing• Zwangerschap en puerperium• Hormoon vervangende therapie <p>Erfelijke trombofilie</p> <ul style="list-style-type: none">• Protrombine G20210A mutatie• Antitrombine deficiëntie• Proteïne-C-deficiëntie• Proteïne-S-deficiëntie• Factor V Leiden-mutatie <p>Infecties</p> <ul style="list-style-type: none">• Otitis, mastoïditis, sinusitis• Meningitis, hersenabces• Systemische infectie <p>Hematologisch</p> <ul style="list-style-type: none">• Myeloproliferatieve aandoening (polycythemia vera/essentiële trombocytose)• Leukemie• Anemie• Paroxysmale nachtelijke hemoglobinurie <p>Medicatie</p> <ul style="list-style-type: none">• L-Asparaginase• Gonadotrofines• Diverse chemotherapeutica en immunotherapie (zie FK)	<p>Mechanisch/trauma</p> <ul style="list-style-type: none">• Hoofdtrauma/schedelhersenletsel• Beschadiging v. jugularis (jugularis katheter)• Neurochirurgische ingreep• Lumbaalpunctie• Epidurale anesthesie <p>Systemisch/inflammatoir</p> <ul style="list-style-type: none">• SLE• Granulomatose met polyangiitis• Sarkoidose• Ziekte van Behcet• Inflammatoire darmziekten (Crohn, colitis)• Antifosfolipiden syndroom <p>Diversen</p> <ul style="list-style-type: none">• obesitas (alleen i.c.m. gebruik van OAC)• Durale arterioveneuze fistel• Spontane intracraniële hypertensie• Dehydratie• Maligniteit• Hyperthyreoïdie
---	--

Ad 4. Laboratoriumonderzoek

Onderstaand laboratoriumonderzoek dient bij elke patiënt te worden ingezet.

Standaard laboratoriumonderzoek

- Hematologie: volledig bloedbeeld, BSE
- Stolling: PT, APTT
- Chemie: CRP, creatinine, ureum, ALAT, natrium, kalium, TSH (+T4/T3 indien afwijkend)

Alleen bij afwezigheid van een risicofactor (zie tabel 1), of indien er twijfel is of de risicofactor de CVST volledig verklaart, wordt aanvullend laboratoriumonderzoek aanbevolen. Dit betreft stollingsonderzoek naar antifosfolipiden antistoffen en eventueel diagnostiek naar een onderliggende erfelijke trombofilie.

LET OP: het onderstaande aanvullende laboratoriumonderzoek kan NIET betrouwbaar worden afgenomen bij gebruik van een vitamine K antagonist, het is wel betrouwbaar af te nemen bij het gebruik van LMWH.

Aanvullend laboratoriumonderzoek

- Antifosfolipidenantistoffen: lupus anticoagulans, anticardiolipine antistoffen IgG en IgM, beta-2-glycoproteïne IgG en IgM

- Erfelijke trombofilie: proteïne C, proteïne S, antitrombine, factor V Leiden-mutatie en protrombine G20210A-mutatie.

Indien een van de antifosfolipidenantistoffen positief is, dient deze minimaal 12 weken na de eerste test herhaald te worden om passagiere verhoging uit te sluiten. Het kan dan opnieuw worden afgenomen na het staken van de vitamine K-antagonist. Verwijs deze mensen door naar de hemostase specialist.

Volgens de literatuur⁸ heeft onderzoek naar een erfelijke trombofilie geen consequentie voor de duur van de behandeling met antistolling. Het kan echter wel inzicht geven in de oorzaak van CVST. Bij circa 30% van de patiënten is een erfelijke trombofilie aanwezig. Daarnaast kan het wel bijdragend zijn voor eerstegraads familieleden, met name voor vrouwen in de vruchtbare levensfase, met nog een kinderwens.

Bijlage 2: Toelichting flowchart behandeling

Ad 6. Dreigende inklemming

Bij klinische en radiologische (dreigende) transtentoriële herniatie door grote intraparenchymateuze laesies, dient een decompressieve craniëctomie verricht te worden. Uit een retrospectief onderzoek uit 2011⁹, waarin 67 patiënten met een CVST deze ingreep ondergingen, bleek na follow up 57% een MRS 0-2 te hebben en was de mortaliteit 16%. Een derde van de comateuze patiënten herstelde volledig.

Een recente systematic review en meta-analyse uit 2023¹⁰, heeft 51 studies geïncludeerd tot november 2022, met in totaal 483 patiënten met een CVST welke een decompressieve hemicraniëctomie hebben ondergaan. Zij geven aan dat indien er <48 uur een decompressieve hemicraniëctomie verricht wordt, dit zorgt voor een betere functionele uitkomst en een betere survival score. Er is echter sprake van heterogeniteit, een korte follow up duur en in veel studies wordt niet gesproken over de functionele uitkomst. Derhalve concluderen zij dat er meer prospectief onderzoek met data over de functionele uitkomst gepubliceerd dient te worden, om dit te bevestigen.

Tot december 2019 waren er inclusies voor de DECOMPRESS-2 studie. Een prospectief onderzoek naar de functionele uitkomst en mortaliteit in 118 patiënten met CVST die een decompressieve hemicraniëctomie hebben ondergaan vanwege dreigende inklemming. De resultaten hiervan zijn nog niet officieel gepubliceerd.

Indien op het moment van diagnose reeds sprake is van dreigende herniatie en een hemicraniëctomie wordt overwogen, is het beter om nog niet te starten met LMWH. De timing van het starten van LMWH na een decompressieve hemicraniëctomie moet in overleg met de neurochirurg plaatsvinden.

Ad 7. Bedreigde visus

Indien er bij het stellen van de diagnose CVST sprake is van een bedreigde visus door een verhoogde intracranieële druk, dient een ontlastende lumbaalpunctie (circa 40 cc) met voorafgaand een drukmeting verricht te worden. Dit kan leiden tot een directe verbetering van de visus.

Mocht in de acute fase er toch reeds sprake zijn van het gebruik van LMWH in therapeutische dosis, dan wordt afzien van een lumbaalpunctie waarschijnlijk schadelijker geacht dan het risico op een hemorrhagische complicatie bij een lumbaalpunctie onder antistolling. Ook kan een ELD worden overwogen waarna de LMWH kan worden voortgezet na 24 uur.

Indien een lumbaalpunctie niet veilig wordt geacht (bijv. in verband met een ruimte innemende parenchymateuze laesie), dient overlegd te worden met de neurochirurg voor een EVD.

Herhaaldelijke lumbaalpuncties om de intracranieële druk te verlagen indien er geen bedreigde visus is worden in de acute fase niet geadviseerd, in verband met het kortdurende effect en de noodzaak om te antistolling tijdelijk te staken.

De oogarts dient bij visusklachten geconsulteerd te worden ter objectivering van de visus en gezichtsveldonderzoek voor de verdere follow up.

Ad 8. Start LMWH

De behandeling met een therapeutisch laag-moleculair-gewicht-heparine (LMWH) als standaardbehandeling in de acute fase is gebaseerd op twee RCT's met tezamen 79 patiënten^{11,12}.

Een meta-analyse van deze studies toonde een niet-significante relatieve risicoreductie van 46% in mortaliteit of ernstige invaliditeit na behandeling met heparine in vergelijking tot placebo (RR0.46, 95%-BI 0.16-131)¹³. Nieuwe intracerebrale bloedingen deden zich niet voor in de heparine groep en bestaande intracerebrale bloedingen namen niet toe na start van heparine. De prospectieve observationele studie (ICVST) onder 624 patiënten met CVST ondersteunt deze resultaten¹⁴.

Een hemorragische transformatie van een veneus infarct is geen contra-indicatie voor het starten van LMWH. Het risico op toename van trombus met hierdoor nog meer veneuze infarcten bij niet starten van antistolling is groter dan het risico op toename van bloeding¹⁵.

Zie onderstaande link voor de doseringsschema's per gewicht, volgens het ErasmusMC KMS protocol. [Antistollingsmedicatie, laag moleculair gewichtsheparine \(LMWH\) \(versie 6\) \(erasmusmc.nl\)](https://www.erasmusmc.nl/antistollingsmedicatie-laag-moleculair-gewichtsheparine-lmwh-versie-6)

LET OP:

- Bij een ernstig gestoorde nierfunctie (klaring <30ml/min geen LMWH geven.
- Bij patiënten met een BMI >30kg/m² of zwangeren dient een anti-Xa spiegel bepaald te worden

Behandeling met LMWH is in specifieke situaties niet altijd nodig:¹⁶

- Bij patiënten met een onderliggende infectie van het centrale zenuwstelsel (meningitis, empyeem, abces), dient in verband met het verhoogde risico op intracerebrale bloedingen, in principe niet gestart te worden met antistolling
- Bij een KNO-infectie: consulteer de KNO-arts. Behandeling van de onderliggende infectie, dient door de KNO-arts te gebeuren (antibiotica, eventueel drainage van puscollecties). Dit heeft prioriteit boven behandeling met antistolling. De rol van anticoagulantia bij secundaire sinustrombose bij een onderliggende KNO infectie blijft controversieel, anticoagulantia zijn niet bewezen effectief. In principe kan er in deze categorie wel gestart worden met LMWH en orale antistolling zonder verhoogd risico op intracraniale bloedingen. NB mits geen contra-indicatie zoals een recente of geplande operatie).
- Sinustrombose na traumatisch hersenletsel: behandeling niet evidence based. Behandeling met antistolling kan leiden tot betere rekanalisatie in vergelijking met conservatieve behandeling, maar geeft geen betere uitkomst.
- Durale AV-fistel: deze kunnen ontstaan ten gevolge van een cerebrale veneuze trombose, maar de gedachte is dat ze hier ook de oorzaak van kunnen zijn. Bespreek patiënt indien er sprake is van durale AV-fistel met een neurovasculair stafid en bespreek altijd in het MDO neurovasculaire interventie bespreking.

Ad 9. Neurologische achteruitgang onder antistolling

Indien sprake is van neurologische achteruitgang dient beeldvorming herhaald te worden. Indien sprake is van (dreigende) transtentoriële herniatie, moet overlegd worden met de neurochirurg en een decompressieve hemicraniëctomie overwogen worden. LMWH is niet volledig te couperen, maar kan deels gecoupeerd worden met protamine. Zie ook:

<https://www.vademecumhematologie.nl/artikelen/hemostase-en-trombose/complicaties-en-bloedingen-tijdens-antistolling/>

Endovasculaire behandeling

In case reports worden positieve resultaten beschreven van endovasculaire behandeling voor CVST (lokale trombolysen, danwel mechanisch). Echter de TO-ACT trial, waarin multicentrisch 67 patiënten met een ernstige vorm van CVST zijn gerandomiseerd voor therapeutisch LMWH of endovasculaire behandeling met therapeutisch LMWH, toont geen verbetering in functionele uitkomst na 1 jaar in de groep met endovasculaire behandeling (relatief risico 0,99; 95%-BI 0,71-1,38)¹⁷. Ook werd er geen significant verschil gezien qua mortaliteit. Derhalve wordt endovasculaire behandeling over het algemeen niet aanbevolen. In uitzonderlijke situaties kan endovasculaire behandeling wel overwogen worden¹⁸, zoals bij patiënten die verslechteren ondanks antistolling. Dit dient dan overlegd te worden met een neurovasculair stafid.

Daarnaast kan een neurologische achteruitgang ontstaan door complicaties, zie hiervoor Ad 10. Complicaties

Ad 10. Complicaties

Hydrocephalus

Een hydrocephalus komt bij circa 15% van de patiënten voor en voornamelijk bij trombose van het diepe veneuze systeem¹⁹. In dit geval gaat het vaak om een obstructieve hydrocephalus ten gevolge van oedeem van de basale kernen en thalami, met obstructie van het foramen van Monro.

Een EVD dient te worden overwogen wanneer er sprake is van achteruitgang zonder andere verklaring dan hydrocephalus.

Verhoogde intracranieële druk

Er zijn geen randomized controlled trials naar het effect van therapeutische lumbaalpuncties op de prognose, de mate van hoofdpijn en ernst van visusklachten bij patiënten met CVST. Zie ook "Ad.7 Bedreigde visus". Behoudens bij een bedreigde visus worden herhaaldelijke lumbaalpuncties om de intracranieële druk te verlagen in de acute fase niet geadviseerd, gezien het kortdurende effect en de noodzaak om antistolling te stoppen.

Een ELD kan overwogen worden bij een verhoogde intracranieële druk, waarna de antistolling na 24 uur weer hervat kan worden.

Er is tevens geen gerandomiseerd onderzoek beschikbaar naar het effect van acetazolamide (Diamox) op functionele uitkomst. Acetazolamide vermindert de aanmaak van liquor en kan dientengevolge de intracranieële druk verlagen. In de acute fase heeft het echter maar beperkte waarde¹⁵. Derhalve is er geen standaard plaats voor acetazolamide. Het kan echter overwogen worden bij geïsoleerde intracranieële hypertensie met heftige hoofdpijn of bedreigde visus⁴.

Insulten

Symptomatische insulten in de acute fase komen frequent voor, zeker bij patiënten met parenchymlaesies. Er dient na 1 insult in de acute fase reeds gestart te worden met een anti-epilepticum, zoals levetiracetam. Indien er enkel insulten zijn opgetreden in de acute fase, kunnen de anti-epileptica poliklinisch weer worden afgebouwd. Meestal na circa 6 maanden.

In circa 10% treden insulten in de late fase op (>7 dagen na diagnose), meestal binnen het eerste jaar na diagnose²⁰. Ook bij 1 laat symptomatisch insult dient direct gestart te worden met een anti-epilepticum. In verband met een hoog recidief risico, dient terughoudendheid te worden geboden met het afbouwen van anti-epileptica in deze groep.

Ad 11. Start orale antistolling

Indien de patiënt klinisch stabiel is, kan gestart worden met orale antistolling. Er kan gekozen worden voor zowel een DOAC als een vitamine K antagonist. Er zijn geen gerandomiseerde trials waarin een DOAC vergeleken wordt met acenocoumarol betreft effectiviteit en veiligheid. Wel werd in de gerandomiseerde RE-SPECT CVT trial gekeken naar de effectiviteit en veiligheid van dabigatran versus de vitamine K antagonist warfarine²¹. In deze studie kon echter niet met zekerheid worden gesteld dat beide behandelingen gelijkwaardig zijn, in verband met een te lage precisie. In beide armen trad er na 6 maanden echter geen recidief trombose op²². Een recente meta-analyse toont geen verschil in veiligheid en effectiviteit tussen een DOAC en vitamine K-antagonist²³.

DOAC

Net als bij veneuze trombo-embolieën op andere locaties, is er tegenwoordig voorkeur voor een DOAC, aangezien hiervoor geen controle bij de trombose dienst nodig is.

Aangezien de meeste ervaring is opgedaan met dabigatran, heeft deze DOAC de voorkeur. Het voordeel van dabigatran is daarnaast dat het zo nodig snel en specifiek gecoupeerd kan worden. De dosering betreft 2dd150mg bij een normale nierfunctie. LMWH kan direct gestopt worden bij de switch naar een DOAC. Dit betekent dat de eerste dosis van de DOAC gegeven kan worden op het moment dat patiënt normaal gesproken de volgende gift LMWH zou krijgen.

LET OP: Overleg in bijzondere gevallen (b.v. antifosfolipidensyndroom of onderliggende maligniteit met hemostase specialist.

Vitamine K-antagonist

Indien gekozen wordt om te starten met een vitamine K antagonist dient twee keer de streef INR bereikt te zijn (2.0-3.0), alvorens de LMWH gestaakt kan worden.

Duur behandeling

De optimale behandelduur met orale antistolling is niet bekend. Doorgaans wordt orale antistolling gedurende 6 maanden gecontinueerd. Als de CVST het gevolg is van een passagiere risicofactor (bijvoorbeeld infectie), kan worden volstaan met 3 maanden antistolling.

Bij recidiverende veneuze trombose of ernstige trombofilie dient overlegt te worden met de hemostase specialist. Een levenslange behandeling met antistolling zal dan nodig zijn.

Ad 12. Follow up en prognose

De prognose is over het algemeen goed. Ongeveer 80% van de patiënten herstelt zonder functionele beperkingen. Veel patiënten houden echter wel chronische klachten, zoals hoofdpijn verminderde concentratie en stemmingsstoornissen, met een negatieve invloed op de kwaliteit van leven^{24,25}.

De belangrijkste factoren geassocieerd met een slechte prognose (overlijden of afhankelijkheid) betreffen: coma, intracerebrale bloeding, cognitieve stoornissen en trombose van het diepe cerebrale veneuze systeem.¹⁴

Bij circa 85-90% treedt volledige danwel partiele rekanalisatie op, vaak tijdens de eerste 6 maanden²⁶⁻²⁷. Het is onduidelijk of er een relatie is tussen de mate van rekanalisatie en het risico op een recidief trombose²⁶. Circa 40% van de patiënten ontwikkelt in een later stadium hoofdpijn. De incidentie voor een recidief CVST betreft circa 2.2%²⁸.

Anticonceptie

Er is sprake van een 7.6 maal verhoogd risico op CVST bij het gebruik van orale anticonceptie²⁹.

Patiënten die orale anticonceptie gebruiken, wordt geadviseerd hiermee te stoppen op het moment dat ook met orale antistolling wordt gestopt. Wanneer nog antistolling gebruikt wordt, kan orale anticonceptie veilig worden gegeven zonder een verhoogd risico op (recidief) veneuze trombose³⁰. Dit kan wenselijk zijn ter vermindering van overmatig menstrueel bloedverlies bij het gebruik van antistolling.

Alternatieve vormen van anticonceptie dienen besproken te worden met de huisarts en betreffen bijvoorbeeld een Mirena spiraal of koperhoudend spiraal.

Zie voor meer informatie ook:

[Vrouwen met een voorgeschiedenis met VTE - Richtlijn - Richtlijndatabase](#)

Zwangerschap

Bij een patiënte welke een CVST heeft doorgemaakt, bestaat er bij een volgende bevalling een indicatie voor gebruik van profylactisch LMWH antepartum en postpartum. Het relatieve risico op een extracerebrale veneuze trombose tijdens de zwangerschap bij deze patiënten is 16 maal hoger en van een CVST zelfs 80 maal hoger dan vrouwen zonder CVST in de voorgeschiedenis³¹.

Derhalve is bij een kinderwens verwijzing naar een gynaecoloog en vasculair internist geïndiceerd.

Bijlage 3: veneuze stroomgebieden

Voorbeelden van cerebrale veneuze trombose en de veneuze stroomgebieden:

- <https://onlinelibrary.wiley.com/cms/asset/02adf02b-3dd2-4247-bcb6-52850dbcafea/jth12945-fig-0001-m.jpg>
- https://radiologyassistant.nl/assets/cerebral-venous-thrombosis/a509797a5f1827_vein-infarcts.jpg

Referenties

1. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, Jr., et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:1158-1192.
2. Coutinho J.M., Zuurbier S.M., Aramideh M., et al. The Incidence of Cerebral Venous Thrombosis: A Cross-Sectional Study. *Stroke*. 2012; 43: 3375-3377.
3. Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2015;13 Suppl1:S238-244
4. Ferro JM, Bousser MG, Canhão P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology. *European Journal of Neurology*. 2017;24:1203-1213
5. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med*. 2005;352:1791-1798
6. Silvis SM, Middeldorp S, Zuurbier SM, Cannegieter SC, Coutinho JM. Risk factors for cerebral venous thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 2016;42:622-31
7. Green M, Styles T, Russell T, Sada C, Jallow E, Stewart J, et al. Non-genetic and genetic risk factors for adult cerebral venous thrombosis. *Thromb Res*. 2018;169:15–22. Comprehensive meta-analysis of case-control studies examining risk factors for CVT.
8. Middeldorp S. Evidence-based approach to thrombophilia testing. *J Thromb Thrombolysis*. 2011;31:275-281
9. Ferro JM, Crassard I, Coutinho JM, Canhao P, Barinagarrementeria F, Cucchiara B, et al. Decompressive surgery in cerebrovenous thrombosis: A multicenter registry and a systematic review of individual patient data. *Stroke*. 2011;42:2825-283
10. Misra S, Sudhir P, Nath M, Sharma VK, Vibha D. Decompressive surgery in cerebral venous thrombosis: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2023 Apr;53(4):e13944. doi: 10.1111/eci.13944. Epub 2023 Jan 5. PMID: 36576370.
11. de Bruijn SF, Stam J. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 1999;30:484-488.
12. Einhaupl KM, Villringer A, Meister W, et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 1991;338:597-600.
13. Coutinho J, de Bruijn SF, Deveber G, Stam J. Anticoagulation for cerebral venous sinus thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD002005.
14. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*. 2004;35:664-70.
15. Coutinho JM, Stam J. How to treat cerebral venous and sinus thrombosis. *J Thromb Haemost* 2010;8:877-883.
16. Zuurbier SM, Coutinho JM, Stam J, Canhao P, Barinagarrementeria F, Bousser MG, et al. Clinical outcome of anticoagulant treatment in head or neck infection-associated cerebral venous thrombosis. *Stroke*. 2016;47:1271-1277
17. Coutinho JM, Zuurbier SM, Bousser MG, Xumming Ji, Canhão P, Roos YB, et al. Effect of endovascular treatment with medical management vs standard care on severe cerebral venous thrombosis (The TO-ACT randomized clinical trial). *Jama Neurolgy*. 2020;77:966-973
18. Goyal M, Fladt J, Coutinho JM, McDonough R, Ospel J. Endovascular treatment for cerebral venous thrombosis: current status, challenges, and opportunities. *J Neurointerv Surg*. 2022 Aug;14(8):788-793. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-018101. Epub 2022 Jan 12. PMID: 35022302.
19. Zuurbier SM, van den Berg R, Troost D, Majoie CB, Stam J, Coutinho JM. Hydrocephalus in cerebral venous thrombosis. *J Neurol*. 2015;262:931-937
20. Sanchez van Kammen M, Lindgren E, Silvis S, et al. Late seizures in cerebral venous thrombosis. *Neurology*. 2020;95:e1716-e1723
21. Ferro JM, Coutinho JM, Dentali F, Kobayashi A, Alasheev A, Canhão P et al. Safety and efficacy of dabigatran etexilate vs dose-adjusted warfarin in patients with cerebral venous thrombosis. A randomized clinical trial. *JAMA Neurology*. 2019;76(12):1457-1465
22. Ferro JM, Bendszus M, Jansen O, Coutinho JM, Dentali F, Kobayashi A, Aguiar de Sousa D, Neto LL, Miede C, Caria J, Huisman H, Diener HC; RE-SPECT CVT Study Group. Recanalization after cerebral venous thrombosis. A randomized controlled trial of the safety and efficacy of dabigatran etexilate versus dose-adjusted warfarin in

- patients with cerebral venous and dural sinus thrombosis. *Int J Stroke*. 2022 Feb;17(2):189-197. doi: 10.1177/17474930211006303. Epub 2021 Apr 4. PMID: 33724104.
23. Nepal G, Kharel S, Bhagat R, Ka Shing Y, Ariel Coghlan M, Poudyal P, Ojha R, Sunder Shrestha G. Safety and efficacy of Direct Oral Anticoagulants in cerebral venous thrombosis: A meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2022 Jan;145(1):10-23. doi: 10.1111/ane.13506. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34287841.
24. Ferro JM, Canhao P, Stam J, Boussier MG, Barinagarrementeria F, Investigators I. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: Results of the international study on cerebral vein and dural sinus thrombosis (iscvt). *Stroke*. 2004;35:664-670
25. Koopman K, Uyttenboogaart M, Vroomen PC, van der Meer J, De Keyser J, Luijckx GJ. Long-term sequelae after cerebral venous thrombosis in functionally independent patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2009;18:198-202
26. Arauz A, Vargas-Gonzalez JC, Arguelles-Morales N, Barboza MA, Calleja J, Martinez-Jurado E, et al. Time to recanalisation in patients with cerebral venous thrombosis under anticoagulation therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87:247-251
27. Herweh C, Griebel M, Geisbusch C, et al. Frequency and temporal profile of recanalization after cerebral vein and sinus thrombosis. *Eur J Neurol* 2016;23:681-687
28. Miranda B, Ferro JM, Canhao P, et al. Venous thromboembolic events after cerebral vein thrombosis. *Stroke* 2010;41:1901-1906
29. Amoozegar F, Ronksley PE, Sauve R, Menon BK. Hormonal contraceptives and cerebral venous thrombosis risk: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 2015;6:7
30. Martinelli I, Lensing AW, Middeldorp S, Levi M, Beyer-Westendorf J, van Bellen B, et al. Recurrent venous thromboembolism and abnormal uterine bleeding with anticoagulant and hormone therapy use. *Blood*. 2016;127:1417-1425
31. Aguiar de Sousa D Canhao P, Ferro JM. Safety of Pregnancy After Cerebral Venous Thrombosis: A Systematic Review. *Stroke* 2016;47:713-718.