

# Diepe Veneuze Trombose en Longembolie

## Regionale Transmurale Afspraak Zuidoost Brabant

### Aanleiding en uitgangspunt

Sinds de 1<sup>e</sup> versie van de RTA (2019) is er voortschrijdend (wetenschappelijk) inzicht, die een update van de RTA noodzakelijk maakt. NHG standaard Diepe Veneuze Trombose (DVT) en Longembolie (LE) (november 2023) zijn geactualiseerd en de basis voor deze RTA.

O.b.v. de NHG standaard en het feit dat diagnostiek en behandeling 24/7 uur in de 1<sup>e</sup> lijn kan plaatsvinden, kan de huisarts (acute) zorg aan een patiënt met de verdenking DVT verlenen. Daarna kan de huisarts regiebehandelaar blijven. Op basis van dit uitgangspunt en de hernieuwde richtlijnen zijn de samenwerkingsafspraken herijkt.

### Risico's op DVT en LE

Het risico op trombose is sterk leeftijdsgebonden. Daarnaast is er steeds meer bewijs dat het ontstaan van DVT en/of LE een complex samenspel is van stolling en ontsteking. De stollingscascade activeert het immuunsysteem en immuun cellen dragen op hun beurt weer bij aan trombusvorming. Na de vorming van een stolsel komt de fibrinolyse op gang, waarbij D-dimeren vrijkomen.

NB. Omdat DVT en LE eenzelfde pathofysiologie hebben en vaak samen voorkomen, worden ze in deze RTA gezamenlijk behandeld.

### Diagnostiek Diep Veneuze Trombose

Bij een groot deel van de patiënten is een DVT met grote waarschijnlijkheid uit te sluiten met behulp van een beslisregel en een D-dimeerbepaling. Hiermee kan voor ongeveer de helft van de patiënten verwijzing voor beeldvormend onderzoek vermeden worden. De diagnose DVT wordt gesteld op basis van de echografie.

Bij een blijvende verdenking DVT, dus positieve D-dimeer of score > 4, kan de behandeling gestart worden in de eerste lijn.

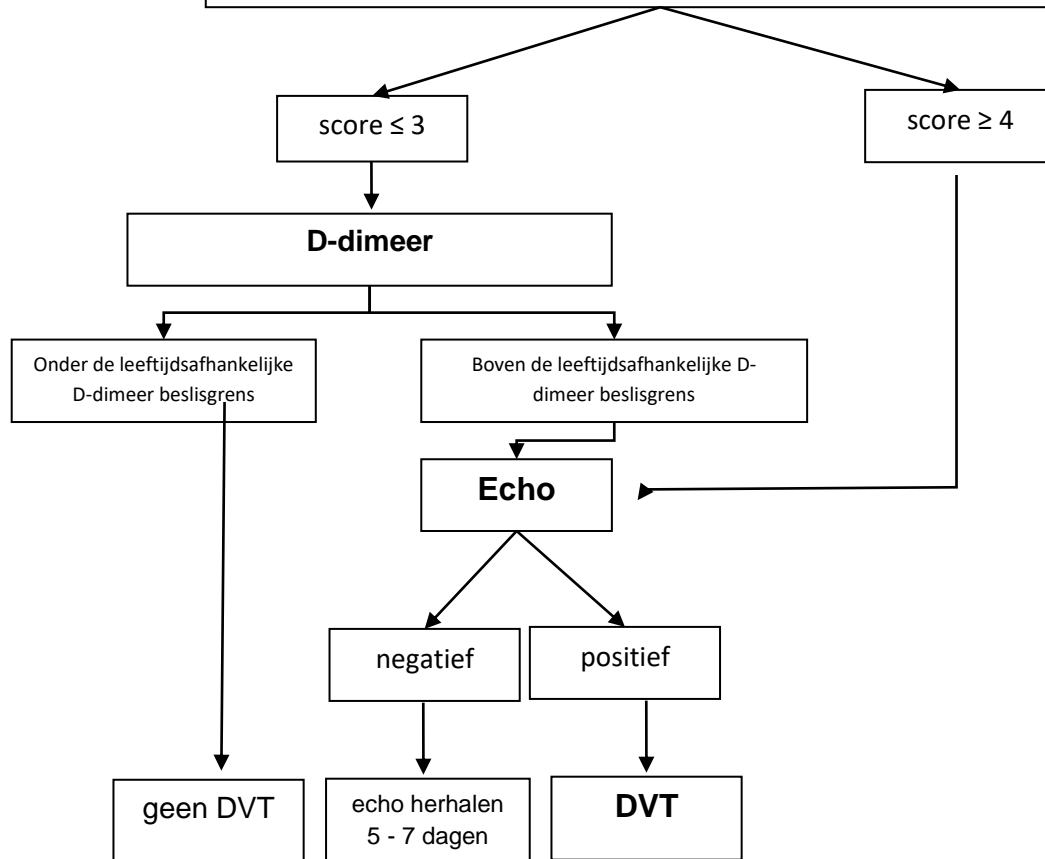
Maak daarna onderscheid tussen uitgelokte en idiopathische DVT, want dit heeft consequenties voor:

- risico op een recidief (bij idiopathische DVT is risico hoger);
- diagnostiek naar onderliggend lijden;
- de behandelduur na 3 maanden.

**Uitgelokte DVT of LE** = DVT of LE die is uitgelokt door een recente operatie, trauma, immobilisatie, oestrogeengebruik, zwangerschap of kraamperiode.

**Idiopathische DVT of LE** = DVT of LE die **niet** is uitgelokt door een recente operatie, trauma, immobilisatie, oestrogeengebruik, zwangerschap of kraamperiode.

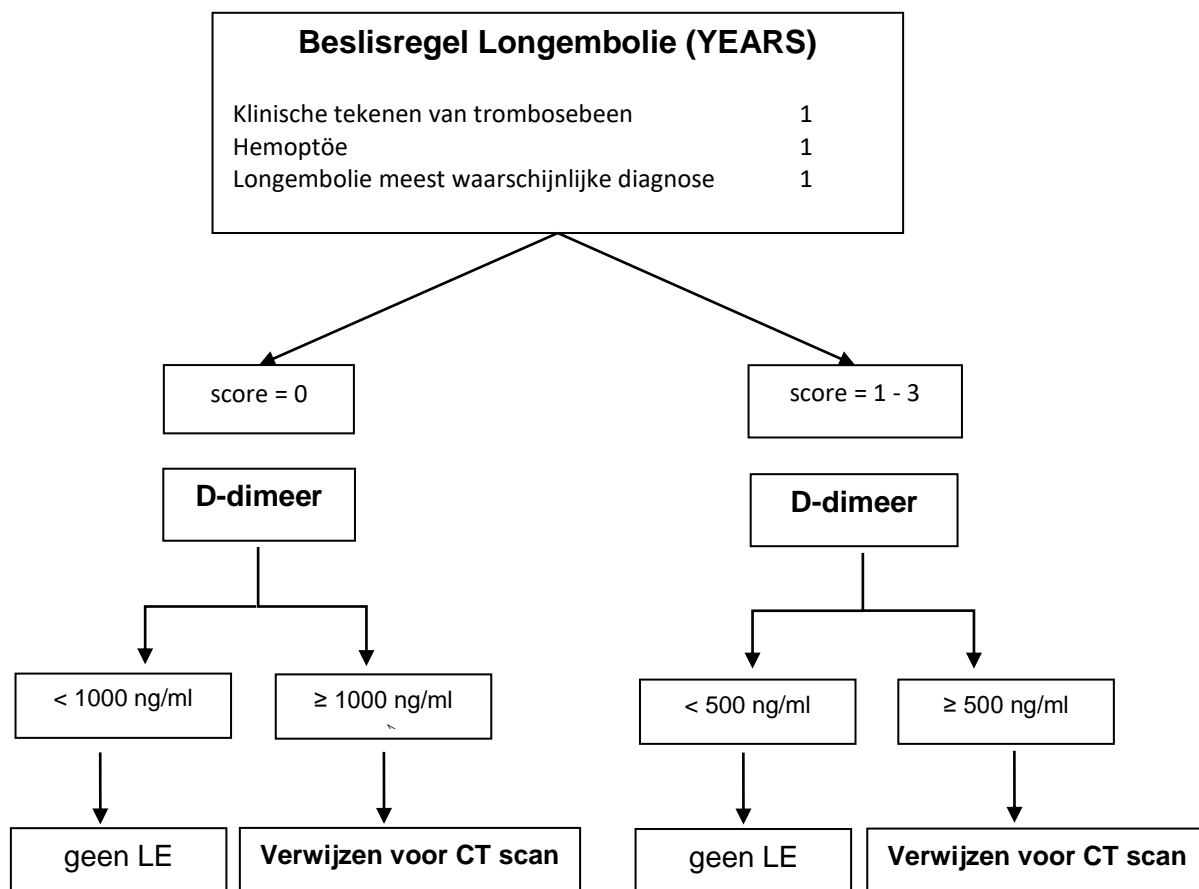
Beslisregel DVT	
Mannelijk geslacht	1
Gebruik systemische oestrogenen	1
Aanwezigheid maligniteit	1
Operatie ondergaan in laatste maand	1
Afwezigheid trauma dat zwelling in de kuit verklaart	1
Uitgezette venen van het been	1
Verskil max. kuitomvang $\geq 3$ cm	2



NB Conform de NHG standaard heeft het gebruik van een laboratoriumbepaling voor D-dimeer, die 24/7 beschikbaar moet zijn, de voorkeur boven de POCT D-dimeerbepaling, tenzij de uitvoering aan strikte randvoorwaarden voldoet.

NB Oppervlakkige tromboflebitis is in principe een klinische diagnose, de behandeling bestaat meestal uit pijnstilling. Echografie is vaak niet nodig (zie NHG standaard november 2023).

## Diagnostiek Longembolie



NB. Algoritme niet gebruiken bij zwangere of in kraamperiode, klachten > 30 dagen en reeds gebruik van antistollingsmedicatie.

NB Conform de NHG standaard heeft het gebruik van een laboratoriumbepaling voor D-dimeer, die 24/7 beschikbaar moet zijn, de voorkeur boven de POCT D-dimeerbepaling, tenzij de uitvoering aan strikte randvoorwaarden voldoet.

## Logistiek

### Diepe Veneuze Trombose

- Pas beslisregel toe en bepaal o.b.v. de uitkomst de diagnostische route;
- De D-dimeer bepaling kan 24/7 worden aangevraagd (tijdens ANW-diensten via de huisartsenpost). Doe dit onder vermelding van het **06-nummer van de aanvrager**. Indien de uitslag van de D-dimeer positief is, zal deze altijd worden doorgebeld. Alle uitslagen worden ook digitaal teruggerapporteerd;
- Overweeg om tegelijkertijd een creatinine en eGFR aan te vragen (tenzij < 3 maanden geleden bepaald) met het oog op eventuele vervolgdagnostiek en behandeling;
- Verwijs alle patiënten met een verhoogde score op de beslisregel voor DVT en/of een positieve D-dimeerbepaling binnen 24 uur via ZorgDomein voor beeldvormend onderzoek. In het weekend wordt overdag beeldvormend onderzoek uitgevoerd, maar let op de beschikbaarheid van - en de toegang tot de echo (in het weekend) die per instelling kan wisselen;
- Bij een (verdenking) DVT kan de behandeling gestart worden in de eerste lijn:

- Start met een Directwerkend Oraal AntiCoagulans (DOAC), ook als beeldvorming nog niet heeft plaatsgevonden;
- Compressief zwachtelen en steunkousen bij een DVT kunnen helpen bij zwelling, maar worden niet langer standaard aanbevolen ter preventie van het posttrombotisch syndroom of recidief-DVT.
- Bij contra-indicatie voor antistolling overleg met de (dienstdoende) internist (zie medicamenteuze behandeling), waarbij gezamenlijk vervolgbeleid wordt bepaald.

*NB de internisten in de RTA werkgroep hebben aangegeven dat het risico van doorslikken DOAC bij een negatieve echo beperkt is; de huisarts de eerstvolgende werkdag het verdere beleid bepalen.*

## Longembolie

- De D-dimeer bepaling kan 24/7 worden aangevraagd (tijdens ANW-diensten via de huisartsenpost). Doe dit onder vermelding van het **06-nummer van de aanvrager**. Indien de uitslag van de D-dimeer positief is, zal deze altijd worden doorgebeld. Alle uitslagen worden ook digitaal teruggerapporteerd;
- Overweeg om tegelijkertijd een creatinine en eGFR aan te vragen (tenzij < 3 maanden geleden bepaald) met het oog op eventuele vervolgdagnostiek en behandeling;
- Verwijs alle patiënten met een positieve D-dimeerbepaling **direct** naar de internist of longarts o.a. voor beeldvormende diagnostiek. Bij een longembolie vindt behandeling geheel plaats in de tweede lijn.

## Beleid bij diepe veneuze trombose van het been

*NB De behandeling van longembolie wordt altijd gestart in de tweede lijn en komt hier niet aan bod.*

## Medicamenteuze behandeling

Het doel van de behandeling van DVT is uitbreiding van de trombose en/of een LE voorkomen. Een DVT is in de huisartsenpraktijk te behandelen met antistollingsmedicatie, zeker in de opstartfase. Maak daarbij onderscheid tussen een uitgelokte en idiopathische DVT (zie hierboven)

DOAC's en VKA's zijn gelijkwaardig wat betreft effectiviteit, maar er is een voorkeur voor een DOAC vanwege het gebruiksgemak en een lager risico op bloedingen. DOAC's hebben meer contra-indicaties dan VKA's.

Geef een VKA in de volgende situaties:

- na bariatrische chirurgie of bij morbide obesitas (BMI  $\geq$  40) (effectiviteit van DOAC's nog onvoldoende onderzocht);
- antifosfolipidensyndroom (VKA effectiever);
- mitralisklepstenose, klepprothese;
- gebruik van krachtige CYP3A4-inductoren, zoals anti-epileptica.

Bij een relatieve contra-indicatie voor orale anticoagulantia moet het voordeel van de antistollingsbehandeling worden afgewogen tegen het verhoogde bloedingsrisico. De belangrijkste relatieve contra-indicaties voor orale anticoagulantia zijn:

- kwetsbaarheid (Frailty Index  $\geq$  6; zie bijlage 2) hoge leeftijd,;
- verhoogd valrisico;
- verminderde nierfunctie: contra-indicatie bij dialyse;
- leverinsufficiëntie (afhankelijk van het gekozen middel);
- alcoholmisbruik;
- ongecontroleerde hypertensie;
- recent doorgemaakte ernstige bloeding;
- overig verhoogd risico op klinisch relevante bloedingen, bijvoorbeeld door ulcus pepticum, bekende oesophagus varices en hematologisch verhoogde bloedingsneiging.

De behandelend arts beoordeelt, samen met de patiënt, op basis van gebruik en veiligheidsprofiel de keuze voor een DOAC of voor een cumarinederivaat (*Zie bijlage 2 voor doseringsadviezen*). Denk daarbij ook aan de beschikbaarheid van een kleine DOAC-verpakking bij de (dienst)apotheek.

### **Zie voor meer informatie de RTA antistolling.**

#### **DOAC's**

- Maak in overleg met de patiënt en op grond van de nierfunctie een keuze voor één van de middelen;

*NB Het heeft de voorkeur om te starten met de DOAC's rivaroxaban en apixaban, die geen parenterale behandeling (zoals LMWH) nodig hebben en omdat de nierfunctie minder van belang is.*

- Bepaal de duur van de behandeling:
  - Uitgelokte DVT en een tijdelijke risicofactor (zie bijlage 1): 3 maanden behandelen;
  - Idiopathische DVT: gedurende tenminste 3 maanden behandelen. Consulteer / verwijz parallel naar internist voor een afweging tussen bloedingsrisico en het verlagen van het recidief tromboserisico middels behandeling voor onbepaalde tijd, en herhaal deze afweging jaarlijks;
  - Informeer de patiënt over factoren die van invloed zijn op de werkzaamheid van orale antistolling, zoals (zelfzorg)medicatie, infecties en alcoholgebruik. Adviseer bij voorkeur geen NSAID's te gebruiken.

#### **Cumarinederivaten**

- Start dezelfde dag met LMWH injecties subcutaan en een oplaaddosis cumarinederivaat en meld de patiënt aan bij de trombosedienst (TD);
- Geef LMWH ten minste 5 achtereenvolgende dagen tot INR gedurende 2 controles binnen het instelgebied ligt. Eventueel op advies van de TD langer. Beoordeel comedatie en maak recept voor LMWH voor minimaal 5 dagen; toediening 'op geleide PT-INR';
- Bepaal de duur van de behandeling:
  - Uitgelokte DVT en een tijdelijke risicofactor: 3 maanden behandelen;
  - Idiopathische DVT: gedurende tenminste 3 maanden behandelen. Consulteer / verwijz parallel naar internist voor een afweging tussen bloedingsrisico en het verlagen van het recidief tromboserisico middels behandeling voor onbepaalde tijd, en herhaal deze afweging jaarlijks;
- Informeer de patiënt over factoren die van invloed zijn op de werkzaamheid van orale antistolling, zoals (zelfzorg)medicatie, infecties en alcoholgebruik. Adviseer bij voorkeur geen NSAID's te gebruiken.

### **Niet-medicamenteuze behandeling**

Compressief zwachtelen en steunkousen bij een diepe veneuze trombose (DVT) kunnen helpen bij zwelling en het verminderen van (acute) pijn, maar worden niet langer standaard aanbevolen ter preventie van het posttrombotisch syndroom (PTS). Zwachtelen is geen reden om te verwijzen naar de 2<sup>e</sup> lijn.

### **Voorlichting en advies**

- Bespreek de oorzaak van de DVT, aanwezige risicofactoren, opzet en doel behandeling;
- Bespreek de noodzaak van de behandeling (voorkomen van longembolie en overlijden) en de werking van de antistollingsmedicatie (het bloed wordt dun gehouden zodat het lichaam het stolsel kan opruimen);
- Bespreek veelvoorkomende bijwerkingen van antistollingsmedicatie, gedragsaanpassingen (bijv. alcohol) en vraag het gebruik van zelfzorgmiddelen (bijv. NSAID's) te melden;
- Geef uitleg over symptomen en klachten die wijzen op een longembolie, een recidief-DVT of complicaties van de antistollingsbehandeling. Instrueer de patiënt dan contact op te nemen en spreek duidelijk af met wie;
- Mogelijk helpen zwachtelen en steunkousen tegen zwelling van het been, met name in de acute fase. Bespreek dat het niet bewezen is dat zwachtelen en steunkousen langdurige klachten (PTS) kunnen helpen voorkomen.

## Overleg met internist bij:

- Bewezen DVT en reeds antistollingsgebruik voor andere indicatie;
- Vermoeden van DVT ondanks (herhaald) negatieve compressie-echografie;
- Vermoeden van recidief-DVT onder adequaat ingestelde antistolling;
- Eerste episode DVT bij bekende trombofilie: overleg over duur behandeling;
- Bij contra-indicatie voor antistolling;
- BMI > 50 kg/m<sup>2</sup> of gewicht > 150 kg;
- Diastolische bloeddruk herhaaldelijk > 120 mm Hg;
- Bekende nierinsufficiëntie (eGFR < 30 ml/min);
- Na bariatrische chirurgie, als behandeling met een VKA niet mogelijk is;
- Bij familiale VTE voor counseling door gynaecoloog voor vrouwelijke familieleden in de reproductieve fase;
- Bij actieve zwangerschapswens en geïndiceerde langdurige antistolling.

## Verwijzen naar de 2<sup>e</sup> lijn is geïndiceerd

### Met spoed verwijzen bij vermoeden van:

- Longembolie op basis van YEARS-algoritme en D-dimeerbepaling;
- DVT tijdens zwangerschap en kraamperiode.

### Parallel aan ingezette behandeling door huisarts (= geen spoed)

- Idiopathische DVT;
- Recidief-DVT (voor onderzoek naar risicofactoren en vaststelling behandelduur);
- Mogelijke progressie van de DVT ondanks antistolling;
- Sterk verhoogd bloedingsrisico;
- Aanwezigheid of behandeling van maligniteit in de laatste 12 maanden;
- Aanwijzingen voor maligniteit o.b.v. LO en anamnese;
- Phlegmasia coerulea dolens (snell progressieve vorm van DVT, arteriële afsluiting kan ontstaan);
- (psycho-)sociale reden waardoor thuisbehandeling niet mogelijk is.

*NB Routinematige diagnostiek naar de aanwezigheid van een maligniteit bij patiënten met DVT en/of LE is niet geïndiceerd, tenzij er aanwijzingen zijn in anamnese of lichamelijk onderzoek.*

*Alertheid op een maligniteit als onderliggende oorzaak kan daarom verstandig zijn, vooral bij oudere patiënten met een idiopathische DVT (arbitrair > 60 jaar). Het is aan te bevelen in deze groep om een beperkte screening te doen in de vorm van een grondige anamnese, lichamelijk onderzoek, screenend laboratoriumonderzoek (bloedbeeld, ferritine, leverenzymen, calcium, PSA, urine) en X-thorax.*

## Controles

Controleer binnen 4 weken (of bij klachten eerder):

- Het been;
- Therapietrouw en eventuele complicaties van de antistolling;
- Klachten en symptomen longembolie of recidief DVT;
- Of voor de patiënt duidelijk is wie zij/hij moet benaderen bij welke klacht.

## Wat moet er geregeld worden?

Indien **cumarinederivaten** zijn voorgeschreven is de behandelend arts verantwoordelijk voor het regelen van:

- Het aanmelden bij TD binnen 1 dag indien van toepassing en duur behandeling doorgeven;

- Indien de behandelend arts een specialist is, meldt deze het starten van de antistolling direct aan de huisarts/specialist ouderengeneeskunde, eventueel via een voorlopige ontslagbrief;
- De schriftelijke informatie wordt binnen 2 weken verstrekt en bevat ten minste gegevens die ook aan de TD worden gemeld;
- Het heeft de voorkeur om de indicatie en de behandelduur op het recept voor de openbare apotheker te vermelden.

**Namens de huisartsen:**

Corien Heemstra  
Karin van der Most

**Namens de internisten:**

Alexander Stork (Anna)  
Marten Nijziel (CZE)  
Heidi Ammerlaan (CZE)

**Namens de klinisch chemici:**

Stijn Aper (Anna)  
Joyce Curvers (CZE)  
Margo Molhoek (DvU)  
Philip Kuijper, Voorzitter (MMC)

**Namens de longartsen:**

Pascal Wielders (CZE)

**Namens de VS-en:**

Sylvia Luijten VS (MMC)

**Namens de radiologen**

Alette Daniëls-Gooszen (CZE)

**Namens de SEH artsen:**

Eefje Eggels - van den Berg (Anna)  
Maaïke Maas (CZE)

**Namens de transmurale organisaties HaCa, THEMA, TransMáx:**

namens deze Mariëtte Oostindiër, coördinator TransMáx.

Voor deze samenwerkingsafpraak is uitgegaan van de landelijke richtlijnen: NHG standaard Diepe veneuze trombose en longembolie (M86; november 2023) en Zinnige Zorg Verbetersignalement - 'Diepe veneuze trombose en longembolie' (oktober 2021).

Deze samenwerkingsafpraak is goedgekeurd door de regionale commissie RTA's en zorgpaden

© 2024

Sinds de 1<sup>e</sup> versie van de RTA (2019) is er voortschrijdend (wetenschappelijk) inzicht, die een update van de RTA vraagt. NHG standaard Diepe Veneuze Trombose (DVT) en Longembolie (LE) (november 2023) is daar een weerslag van en stelt o.a. dat:

- Compressief zwachtelen en steunkousen bij een DVT kunnen helpen bij zwelling, maar niet langer standaard worden aanbevolen ter preventie van het posttrombotisch syndroom (PTS).
- Een direct werkend oraal anticoagulans (DOAC) de voorkeur heeft boven een vitamine K antagonist (VKA), met bepaalde uitzonderingen.
- Er een nieuwe beslisregel (YEARS-algoritme) geldt voor het uitsluiten van een longembolie.

Deze medisch inhoudelijke aanpassingen, maakt dat ook een aantal logistieke en organisatorische obstakels zijn weg te nemen, zowel in kantooruren als in ANW uren.

De huisarts kan hierdoor (acute) zorg aan een patiënt met de verdenking DVT en/of LE verlenen oftewel **de huisarts kan regiebehandelaar zijn en blijven**. Op basis van dit uitgangspunt en de hernieuwde richtlijnen zijn de samenwerkingsafspraken herijkt.

NB. Omdat DVT en LE eenzelfde pathofysiologie hebben en vaak samen voorkomen, worden ze in deze RTA gezamenlijk behandeld.

### **Risicofactoren**










Het risico op trombose is sterk leeftijdsgebonden. Daarnaast is er steeds meer bewijs dat het ontstaan van DVT en/of LE een complex samenspel is van stolling en ontsteking. De stollingscascade activeert het immuunsysteem en immuun cellen dragen op hun beurt weer bij aan trombusvorming.

- Circa 20% van alle DVT's en/of LE-en zijn uitgelokt.
- **Circa 20% van alle DVT's en/of LE-en zijn kanker geassocieerd.**
- In alle andere gevallen is er sprake van één of meer zwakke risicofactoren:
  - trombofilie
  - recente oppervlakkige tromboflebitis
  - eerder doorgemaakte DVT en/of LE
  - positieve familieanamnese voor DVT en/of LE ( $\geq 1$  eerstegraads familielid met een DVT en/of LE, ongeacht oorzaak)
  - BMI  $\geq 29$
  - roken
  - chronische (inflammatoire) ziekten zoals ziekte van Crohn
  - (vlieg)reizen
  - bepaalde medicatie (diverse antipsychotica, systemische corticosteroïden)
  - werk gerelateerde factoren (lang staan of zitten)



## Bijlage 2 Frailty Index Gebruik Clinical Frailty Scale van Rockwood (CFSR):

- $\geq 6$ : intensieve zorg is niet meer geïndiceerd; ga het gesprek aan met de patiënt;
- $< 6$ : neem ook co-morbiditeit in overweging
- Bij discussie en/of onduidelijkheid overleg met dienstdoende specialist

Clinical Frailty Scale		
	<p><b>1 Very Fit</b> – People who are robust, active, energetic and motivated. These people commonly exercise regularly. They are among the fittest for their age.</p>	<p><b>1. Zeer fit</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Krachtig, actief, energiek en gemotiveerd</li><li>- Oefenen regelmatig</li><li>- Behoren tot de fitste van hun leeftijd</li></ul>
	<p><b>2 Well</b> – People who have no active disease symptoms but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very active occasionally, e.g. seasonally.</p>	<p><b>2. Fit</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Geen actieve ziektesymptomen, maar minder fit dan categorie 1</li><li>- Bewegen vaak of zijn meer actief tijdens seizoensgebonden activiteiten</li></ul>
	<p><b>3 Managing Well</b> – People whose medical problems are well controlled, but are not regularly active beyond routine walking.</p>	<p><b>3. Zelfredzaam</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Medische problemen goed onder controle</li><li>- Niet regelmatig actief, behalve routine wandelingen</li></ul>
	<p><b>4 Vulnerable</b> – While not dependent on others for daily help, often symptoms limit activities. A common complaint is being “slowed up”, and/or being tired during the day.</p>	<p><b>4. Risico op kwetsbaarheid:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Niet afhankelijk van andere voor dagelijkse hulp</li><li>- Vaak klachten die activiteiten beperken</li><li>- Veel gehoorde klacht: ‘traag’ of moe zijn gedurende de dag</li></ul>
	<p><b>5 Mildly Frail</b> – These people often have more evident slowing, and need help in high order IADLs (finances, transportation, heavy housework, medications). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation and housework.</p>	<p><b>5. Licht kwetsbaar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Duidelijk trager</li><li>- hulp nodig bij complexere dagelijkse taken (financiën, vervoer, zwaar huishoudelijk werk, medicatie)</li></ul>
		<b>Twijfel</b>
	<p><b>6 Moderately Frail</b> – People need help with all outside activities and with keeping house. Inside, they often have problems with stairs and need help with bathing and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.</p>	<p style="text-align: right;"><b>Onvoldoende reserve</b></p> <p><b>6. Behoorlijk kwetsbaar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Hulp nodig bij activiteiten buitenhuis en huishouden (patiënt is niet in staat een week alleen voor zichzelf te zorgen)</li><li>- Moeite met traplopen.</li><li>- Ondersteuning bij ADL nodig (ondersteuning bij douchen of wassen, enige hulp bij aankleden).</li></ul>
	<p><b>7 Severely Frail</b> – Completely dependent for personal care, from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~ 6 months).</p>	<p><b>7. Erg kwetsbaar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 24/7 volledig afhankelijk van anderen, zowel op cognitieve als fysieke gronden.</li><li>- maken toch een stabiele indruk (levensverwachting ongeveer 6 maanden)</li></ul>
	<p><b>8 Very Severely Frail</b> – Completely dependent, approaching the end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.</p>	<p><b>8. Heel erg kwetsbaar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 24/7 volledig afhankelijk van anderen. naderen het levenseinde.</li><li>- niet meer in staat om van kleine ziekte episode te herstellen.</li><li>- bedlegerigheid.</li></ul>
	<p><b>9 Terminally Ill</b> – Approaching the end of life. This category applies to people with a life expectancy <math>&lt; 6</math> months, who are not otherwise evidently frail.</p>	<p><b>9. Terminale ziekte</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Levensverwachting <math>&lt; 6</math> maanden</li><li>- niet op een andere manier duidelijke kwetsbaarheid.</li></ul>

<b>Doseringsadviezen VTE behandeling met DOAC</b> (mede gebaseerd op aanbevelingen in Leidraad DOACs)				
<b>DOAC</b>	<b>Behandelschema VTE</b>	<b>Geregistreerde indicatie</b>	<b>Beleid bij nierschade of -insufficiëntie</b>	<b>Aanvullende opmerkingen / dosisaanpassing</b>
Dabigatran	Eerst tenminste vijf dagen parenterale antistolling, daarna 2 dd 150 mg	DVT en longembolie	Voor start behandeling nierfunctie bepalen en vervolgens jaarlijks controleren. Bij ernstige nierschade of insufficiëntie (Stadium IV, V; eGFR <30 ml/min) gecontra-indiceerd. Bij matig ernstige nierschade (stadium IIIb of eGFR 30 tot 50 ml/min) 2 dd 110 mg overwegen)	Bij ouderen >80 jaar of bij gebruik van verapamil dosering aanpassen: 2 dd 110 mg.
Rivaroxaban	Gedurende dag één tot 21: 2 dd 15 mg Vanaf dag 22: 1 dd 20 mg.	DVT en longembolie	Niet aanbevolen bij ernstige nierschade of insufficiëntie (stadium IV of V; eGFR <30 ml/min)	Niet onderzocht bij LE patiënten die hemodynamisch instabiel zijn en mogelijk trombolyse gaan krijgen. Voorzichtigheid in combinatie met sterke CYP3A4-remmers
Apixaban	Gedurende één week 2 dd 10 mg; daarna 2 dd 5 mg	DVT en longembolie	Niet aanbevolen bij ernstige nierschade of insufficiëntie (stadium IV of V; eGFR <30 ml/min)	Niet gebruiken bij LE patiënten die hemodynamisch instabiel zijn en mogelijk trombolyse gaan krijgen. Voorkeur bij menstruerende vrouwen i.v.m. minder kans op heving menstrueel bloedverlies.
Edoxaban	Eerst tenminste vijf dagen parenterale antistolling, daarna 1 dd 60 mg	DVT en longembolie	Niet aanbevolen bij ernstige nierschade of insufficiëntie (stadium IV of V; eGFR <30 ml/min) Bij matig ernstige nierschade of insufficiëntie (stadium IIIb of eGFR 30 tot 50 ml/min) 1 dd 30 mg.	Lichaamsgewicht ≤60 Kg of bij gelijktijdig gebruik van PgP remmers, dosering 1 dd 30 mg