
CGOA protocol

Centrum Gynaecologische Oncologie Amsterdam

Trofoblastziekten (GTD)

versie mei 2026

Richtlijn VOOR ONDERZOEK EN BEHANDELING VAN

Gestational Trofoblastaire Neoplasie (GTN)

Gebaseerd op: EOTTD-ESGO-GCIG-ISSTD International Guidelines 2025

Lok et al., Journal of Clinical Oncology 43:2119-2128, 2025

Inhoud

Inleiding	3
Hoofdstuk 1 Histologische classificatie (WHO)	4
Hoofdstuk 2 FIGO stadiumindeling en TNM classificatie	5
Hoofdstuk 3 Diagnostiek	7
Hoofdstuk 3.1 Klinische diagnostiek	7
Hoofdstuk 3.2 Histologische diagnostiek	7
Hoofdstuk 3.3 Beeldvormende diagnostiek	8
Hoofdstuk 3.4 Laboratoriumdiagnostiek	8
Hoofdstuk 4 Therapie	9
Hoofdstuk 4.1 Evacuatie van hydatidiforme mol	9
Hoofdstuk 4.2 Fertiliteitsparende opties	10
Hoofdstuk 4.3 Laag-risico GTN	11
Hoofdstuk 4.4 Hoog-risico GTN	12
Hoofdstuk 4.5 Ultrahoog-risico GTN	13
Hoofdstuk 4.6 APSN, PSTT en ETT	14
Hoofdstuk 4.7 Systeemtherapie doseerschema's	15
Hoofdstuk 5 Follow-up	16
Hoofdstuk 6 Recidieven	18
Hoofdstuk 7 Appendices	19
Appendix 1 FIGO stadiëring	19
Appendix 2 Schema primaire behandeling trofoblastziekten	20
Appendix 3 Doseerschema's chemotherapie en immunotherapie	22
Hoofdstuk 8 Referenties	24

Inleiding

Incidentie

Gestationele trofoblastziekten (GTD) zijn een groep van zeldzame zwangerschapsgerelateerde aandoeningen die ontstaan vanuit trofoblastcellen. Hoewel GTD als zeldzame aandoening wordt beschouwd, worden naar schatting jaarlijks wereldwijd 220.000 vrouwen gediagnostiseerd, van wie circa 22.000 met een maligne vorm (GTN).

Sterfte

GTN is bij adequate behandeling in hoge mate te genezen. Patiënten met laag-risico GTN hebben een overleving van vrijwel 100%. Bij hoog-risico GTN (FIGO-score 7-12) bedraagt de overleving >96% en bij ultrahoog-risico GTN (FIGO-score ≥ 13) 80-85%.

Overleving

De prognose is sterk afhankelijk van het stadium, de FIGO-risicoscore en adequate verwijzing naar een gespecialiseerd centrum. In complexe gevallen worden (inter)nationale multidisciplinaire tumorboards ingeschakeld.

Hoofdstuk 1 Histologische classificatie (WHO)

Histologisch worden de trofoblastziekten als volgt ingedeeld:

1. Premaligne vormen

- Complete mola (CHM)
- Partiële mola (PHM)
- (Atypical) placental site nodule (APSN)

2. Maligne vormen – Gestationele Trofoblastische Neoplasie (GTN)

- Invasieve mola
- Choriocarcinoom
- Placental site trophoblastic Tumor (PSTT)
- Epitheloïde trofoblast tumor (ETT)

NB. De FIGO-score is niet van toepassing op PSTT en ETT. Voor deze tumoren is uitsluitend de anatomische stadiëring (FIGO 2000) en het interval sedert de causatieve zwangerschap bepalend.

Hoofdstuk 2 FIGO stadiumindeling en TNM classificatie

GTN wordt gestadieerd volgens de FIGO 2000 anatomische classificatie en beoordeeld op basis van het FIGO-prognostische scoringssysteem (WHO-score). De FIGO-score is bepalend voor de keuze van behandeling.

FIGO 2000 anatomische stadiumindeling:

TNM	Omschrijving	FIGO stadium
T1	GTN beperkt tot de uterus	I
T2	GTN met uitbreiding naar adnexa of vagina, beperkt tot de genitalia interna	II
T3	GTN uitbreiding naar de longen, met of zonder betrokkenheid van de tractus genitalis	III
T4 / M1	Alle overige metastasen (hersenen, lever, nieren, milt, gastro-intestinaal)	IV

FIGO prognostisch scoringssysteem (WHO-score):

Parameter	Score 0	Score 1	Score 2	Score 4
Leeftijd (jaren)	<40	≥40	–	–
Voorgaande zwangerschap	Mol	Miskraam	Aterme partus	–
Interval zwangerschap–behandeling (maanden)	<4	4 tot <7	7 tot <13	≥13
Serum hCG vóór behandeling (IU/mL)	<1.000	1.000–<10.000	10.000–100.000	≥100.000
Grootste tumorgrootte (incl. uterus)	–	3–<5 cm	≥5 cm	–
Locatie metastasen	Long	Milt, nier	Gastro-intestinaal	Lever, hersenen
Aantal metastasen	–	1–4	5–8	>8
Eerder gefaalde chemotherapie	–	–	Monotherapie	≥2 middelen

Risicoclassificatie op basis van de totale score:

- Laag-risico GTN: FIGO-score 0–6
- Hoog-risico GTN: FIGO-score 7–12
- Ultrahoog-risico GTN: FIGO-score ≥13

NB. De FIGO-score is NIET van toepassing op PSTT en ETT.

Hoofdstuk 3 Diagnostiek

Hoofdstuk 3.1 Klinische diagnostiek

De diagnose mola wordt vermoed bij vaginaal bloedverlies, ernstige hyperemesis gravidarum, symptomen van hyperthyreoïdie, of als toevallsbevinding bij routine-echografie in het eerste trimester.

Hoofdstuk 3.2 Histologische diagnostiek

Histologisch onderzoek van curettement is de basis voor diagnose en subclassificatie (CHM, PHM, miskraam). Differentiatie kan lastig zijn; beoordeling door een ervaren patholoog, bij voorkeur in een GTD-centrum, is gewenst. Aanvullende technieken (immunohistochemie: p57; moleculaire genetica: ploïdie, short tandem repeat genotyping (STR) kunnen worden ingezet.

Na evacuatie van een hydatidiforme mol:

- hCG-bepaling wekelijks tot normalisatie
- Na CHM: eenmalig bevestiging en daarna stop
- Na PHM: 1 eenmalig bevestiging en daarna stop
- Plateau of stijging van hCG → verdenking GTN, zie Hoofdstuk 4

Hoofdstuk 3.3 Beeldvormende diagnostiek

Er worden standaard een X-thorax en een echografie van het kleine bekken verricht. Bij GTN is stadiëringsonderzoek verplicht vóór start van behandeling:

- Bij normale X-thorax: geen verdere beeldvorming noodzakelijk
- Bij metastasen ≥ 1 cm op X-thorax: CT-thorax te overwegen
- Bij metastasen ≥ 1 cm op CT-thorax: MRI hersenen + CT of MRI abdomen/pelvis
- Overweeg aanvullende beeldvorming bij hCG >400.000 IU/L, ook zonder metastasen op X-thorax
- PET-CT: niet routinematig; in geselecteerde gevallen bij recidief of chirurgische planning

Bij PSTT/ETT: MRI hersenen/pelvis + CT-thorax/abdomen.

Hoofdstuk 3.4 Laboratoriumdiagnostiek

Hb, Ht, trombocyten, leukocyten, lever- en nierfunctie.

Serum hCG:

- Centraal bepaald in een referentielaboratorium (zoals geadviseerd door GTD-centrum)
- Wekelijks tot normalisatie; daarna conform follow-up schema

Diagnostiek bij onverklaard persisterend laag HCG: zie Appendix 1.

Hoofdstuk 4 Therapie

Hoofdstuk 4.1 Evacuatie van mola

De primaire behandeling van een mola bestaat uit echogeleide zuigcurettage onder anesthesie, met als doel volledige verwijdering van weefsel.

- Preoperatief bloed beschikbaar houden vanwege kans op fors bloedverlies
- Anti-D immunisatie bij Rh-negatieve vrouwen
- Cervixrijping kan worden overwogen (geen consensus, geen literatuurevidentie voor of tegen)
- Hysteroscopische resectie van restweefsel: optie in geselecteerde gevallen; vermijd herhaalde curettage (risico endometriumverklevingen)
- Hysterectomie: alternatief bij oudere vrouwen zonder kinderwens en ziekte beperkt tot de uterus
- Vers weefsel voor biobank/genetisch onderzoek: best practice

Bij twijfelgeval CHM met levende foetus (tweeling): bespreking in GTD-centrum verplicht. Zwangerschapsafbreking verlaagt het risico op GTN niet. Bij doorgaande zwangerschap: follow-up in hoog-risico obstetrische setting.

Laag-risico GTN (FIGO-score 0–6)

- Tweede curettage: genezingskans ~40%, onafhankelijk van endometriumdikte; vermijd meerdere curettages
- Hysterectomie bij afgeronde kinderwens en ziekte beperkt tot de uterus: alternatief voor chemotherapie

PSTT/ETT

Fertiliteitsparende chirurgie bij PSTT/ETT is experimenteel. Vanwege slechte intra-operatieve visualisatie zijn chirurgische marges frequent niet vrij, waardoor alsnog hysterectomie nodig is. Uitsluitend in GTD-centrum door ervaren chirurgen in geselecteerde gevallen.

Hoofdstuk 4.3 Laag-risico GTN (FIGO-score ≤6)

4.3.1 Eerstelijns monotherapie

Monotherapie is de standaardbehandeling voor laag-risico GTN. Deze behandeling moet gegeven worden in overleg met een lid van de ATT (Amsterdam Trofoblast Team). Bij voorkeur wordt de patiënte in het centrum gezien waarna de behandeling in het verwijzend centrum kan plaatsvinden.

Twee opties zijn beschikbaar:

Regime	Schema	Complete respons
Methotrexaat (MTX) + foliumzuur (FA)	MTX 1 mg/kg IM dag 1,3,5,7 + FA 15 mg PO 24-30u na MTX; eens per 2 weken	~88%
Actinomycine-D (Act-D)	1,25 mg/m ² IV bolus (max 2 mg); eens per 2 weken	70–94%

Indien er sprake is van FIGO-score 5–6 is de kans op aanhoudende remissie met één of twee sequentiële monotherapiemiddelen ~60%. Overweeg in de volgende situaties directe combinatiechemotherapie:

- Histologisch aangetoond gemetastaseerd choriocarcinoom
- Geen metastasen of choriocarcinoom, maar hCG >410.000 IU/L vóór behandeling
- Metastasen of choriocarcinoom met hCG >150.000 IU/L vóór behandeling

4.3.2 Bij resistentie of toxiciteit

- Wissel naar het andere enkelvoudige middel, mits hCG ≤1.000 IU/L
- Bij hCG >1.000 IU/L: overweeg direct EMA/CO of equivalent

-
- Act-D induceert remissie bij ~74% van MTX-resistente patiënten; bij hCG ≤1.000 IU/L zelfs ~93%
 - Carboplatin als monotherapie: onvoldoende effectief, niet aanbevolen

4.3.3 Consolidatiekuren

Na normalisatie van hCG: minimaal 2 consolidatiekuren. Sommige centra geven 3 kuren (iets lagere recidiefkans 4% vs. 8%).

Hoofdstuk 4.4 Hoog-risico GTN (FIGO-score 7–12)

Hoog-risico GTN vereist multiagentchemotherapie in een oncologisch centrum.

4.4.1 Standaard eerstelijns chemotherapie

EMA/CO (etoposide, methotrexaat, actinomycine-D, cyclofosfamide, vincristine) is het meest gebruikte schema. Alternatieve effectieve regimes in overleg met het GTD-centrum.

4.4.2 Inductietherapie bij hoog bloedingsrisico

Bij hoog bloedingsrisico (hersenen, lever, uitgebreide longmetastasen): overweeg inductie met laaggedoseerd EP (etoposide-cisplatine, wekelijks) vóór start EMA/CO.

4.4.3 Hersenmetastasen

- MTX-dosis verhogen naar 1 g/m² in EMA/CO
- Neurochirurgisch ingrijpen: bij verhoogde intracraniele druk, bloeding, of aanleg Ommaya-reservoir
- Intrathecaal MTX: sommige centra voegen dit toe (geen consensus)
- Stereotactische radiotherapie: overwegen voor persisterende vitale laesies na chemotherapie
- Bij embolisatie: aanbevolen bij actieve bloeding uit metastase

4.4.4 Consolidatie en overleving

Minimaal 2 consolidatiekuren na hCG-normalisatie. Overleving >96%.

Hoofdstuk 4.5 Ultrahoog-risico GTN (FIGO-score ≥13)

Directe verwijzing naar GTD-centrum verplicht.

- Inductie: 1–3 kuren laaggedoseerd EP (etoposide-cisplatine, wekelijks)
- Daarna EMA/CO of EMA/EP
- Bij hersenmetastasen: MTX-dosis verhogen (zie 4.4.3)
- 3–4 consolidatiekuren na hCG-normalisatie
- Overleving: 80–85%

Hoofdstuk 4.6 Behandeling van APSN, PSTT en ETT

4.6.1 APSN

Vanwege zeldzaamheid is de evidentie beperkt (kleine case-series). In ~14% geassocieerd met PSTT of ETT.

- Zonder kinderwens: hysterectomie aanbevolen (APSN kan asymptomatisch aanwezig zijn in myometrium en kan uitgroeien tot ETT)
- Met kinderwens: follow-up met hysteroscopie, hCG-metingen en beeldvorming; optimale duur onduidelijk, langdurige follow-up geïndiceerd
- Fertiliteitsparende chirurgie: experimenteel

4.6.2 PSTT en ETT

PSTT en ETT zijn indolente tumoren. Behandeling is afhankelijk van FIGO-stadium en het interval na de causatieve zwangerschap. Registratie in ISSTD-database verplicht (best practice).

Stadium	Interval	Behandeling
I	<48 maanden	Hysterectomie + salpingectomie + surveillance
I	≥48 maanden	Hysterectomie + salpingectomie + 12–16 weken platinumchemotherapie (bijv. EMA/EP) + surveillance; overweeg pembrolizumab
II en III	<48 maanden	Hysterectomie + salpingectomie + platinumchemotherapie + resectie restlaesies + surveillance
II en III	≥48 maanden	Idem; overweeg pembrolizumab
IV	Alle	Hysterectomie + salpingectomie + platinumchemotherapie + resectie restlaesies + surveillance; overweeg pembrolizumab

Hoofdstuk 4.7 Systeemtherapie – overzicht indicaties

4.7.1 Laag-risico GTN: monotherapie

Zie Hoofdstuk 4.3 en Appendix 3 voor doseerschema's.

4.7.2 Hoog/ultrahoog-risico GTN: multiagentchemotherapie

EMA/CO, EMA/EP, FAEV of laaggedoseerd EP (inductie). Zie Appendix 3 voor doseerschema's.

4.7.3 Immunotherapie

Anti-PD-1/PD-L1 checkpoint-remmers zijn een groeiende behandeloptie bij GTN, met name bij recidief of refractaire ziekte. Responspercentage bij recidief ~70%.

- Avelumab: bij falen van één monotherapie bij laag-risico GTN
- Pembrolizumab: bij PSTT/ETT (fase I/II) en bij recidief hoog-risico GTN na platinum-falen
- Na immuuntherapie-falen: rechallengen of combinatie met chemotherapie

Hoofdstuk 5 Follow-up

De follow-up vindt in principe plaats in het GTD-centrum. Bij laagrisico GTN (bijv. PHM met normale hCG na evacuatie) kan follow-up ook lokaal plaatsvinden, in overleg met het GTD-centrum.

Bij de controles is niet alleen monitoring van de ziektestatus van belang, maar ook het bespreken van (lange termijn) effecten, waaronder:

- Fertiliteitsadviezen en anticonceptie
- Psychoseksuele begeleiding
- Hormonale effecten (bij eventuele behandeling)
- Informatie over patiëntenverenigingen en lotgenotencontact

Standaard follow-up controles na laag-risico GTN

- gedurende 1 jaar: hCG-meting minimaal maandelijks
- : afwangerschap: ten minste 1 jaar na behandeling afraden (meeste recidieven in eerste jaar)
- Elk anticonceptiemiddel is acceptabel
- hCG-controle 6 weken na elke volgende zwangerschap ter uitsluiting van reactivatie

Restafwijkingen op beeldvorming hoeven bij normale hCG waarden niet te worden behandeld.

Follow-up na hoog- en ultrahoog-risico GTN

Na afronding van consolidatiekuren:

- Herhaal eventueel beeldvorming als nieuwe baseline (restlaesies niet behandelen bij normale hCG)
- hCG wekelijks gedurende 6 weken na normalisatie
- Daarna maandelijks gedurende minimaal 18 maanden
- Daarna afbouwen conform GTD-centrum advies
- Zwangerschap: afraden gedurende minimaal 18 maanden na behandeling
- Registratie in ISSTD-database voor ultrahoog-risico GTN

Follow-up na PSTT/ETT

Geen gegevens over optimale follow-up beschikbaar. Aanbeveling:

- hCG of andere biomarkers monitoren, met name indien preoperatief verhoogd
- Beeldvorming (MRI pelvis/abdomen, X-thorax of CT-thorax) in alle gevallen, behalve stadium I met interval <48 maanden
- Suggestie: beeldvorming elke 6 maanden gedurende 2 jaar, daarna jaarlijks minimaal 5 jaar
- Minimale follow-up: wekelijks hCG gedurende 6 weken na normalisatie, daarna maandelijks 12 maanden, daarna afbouwen tot minimaal 10 jaar

Fertiliteit en zwangerschap na behandeling

Fertiliteit is bijna nooit aangetast na behandeling van laag-risico GTN. Risico op tweede molzwangerschap ~1% (CHM); lager na PHM.

- Vroege zwangerschap (<1 jaar) is niet geassocieerd met hoger recidiefrisico, maar mogelijk verhoogd miskraamrisico in eerste 6 maanden
- IVF/ICSI mag niet worden onthouden; live-geboortepercentage vergelijkbaar met algemene populatie
- hCG-controle 6 weken na elke volgende zwangerschap

Controles tijdens en na immuuntherapie

Indien immuuntherapie is gegeven als onderdeel van de behandeling van GTN:

- Endocriene monitoring (TSH, fT4, cortisol, LH, FSH) bij start en op indicatie herhalen
- Bij immuungerelateerde bijwerkingen: beleid conform actuele immunotherapie-toxiciteitsrichtlijn

Hormoonsuppletie

Hormoonsuppletie is in principe niet noodzakelijk na GTN-behandeling, tenzij de ovaria zijn beschadigd of verwijderd. In dat geval: HST conform standaard onco-gynaecologisch beleid.

Hoofdstuk 6 Recidieven

Een recidief wordt gedefinieerd als hCG-stijging op minimaal 2 opeenvolgende meetmomenten (≥ 1 week apart), minimaal 4 weken na staken van alle behandeling, na uitsluiting van nieuwe zwangerschap.

Diagnostiek bij verdenking recidief

- Altijd eerst nieuwe zwangerschap uitsluiten
- Beeldvorming: echografie pelvis, CT-thorax/abdomen, MRI hersenen/bekken
- Overweeg FDG-PET-CT bij onduidelijke lokalisatie of chirurgische planning
- Biopten: voorzichtigheid vanwege hoog bloedingsrisico bij GTN
- Genetisch onderzoek om gestationele oorsprong te bevestigen op indicatie

Behandeling recidief laag-risico GTN

Na remissie op monotherapie (MTX of Act-D):

- Resectabele geïsoleerde ziekte: chirurgie
- Niet-resectabele of niet-zichtbare ziekte: multiagentchemotherapie EMA/CO of equivalent
- Rol van tweede monotherapie na recidief op één monotherapie is onduidelijk

Verwijzing naar GTD-centrum verplicht bij recidief. Nationale of internationale MDT-bespreking sterk aanbevolen.

Behandeling recidief hoog-risico GTN

Na EMA/CO of platinumvrij equivalent:

- Resectabele ziekte: chirurgie + platinumhoudende chemotherapie (bijv. EMA/EP, TE/TP of FAEV)
- Na chirurgie zonder hCG-normalisatie of niet-resectabele ziekte: platinumhoudende chemotherapie of immunotherapie
- Overweeg stereotactische radiotherapie bij hersenmetastasen
- Na platinum/etoposide: bij hCG-daling overweeg HDC; bij hCG-stijging → immunotherapie of klinische studie

Na falen van platinum/etoposide of FAEV:

- immunotherapie (bijv. pembrolizumab): responspercentage ~70%
- Na falen immunotherapie: rechallenge of combinatie met chemotherapie
- Bij uitgeputte opties: klinische studie of palliatieve behandeling

Gecureerde patiënten na recidief: minimaal 2 jaar surveillance.

Hoofdstuk 7 Appendices

Appendix 1 FIGO stadiëring

Klinisch FIGO 2000	Omschrijving	TNM
I – I	GTN beperkt tot de uterus	T1
II – II	GTN uitbreiding naar adnexa of vagina, beperkt tot de genitale tractus	T2
III – III	GTN uitbreiding naar longen, met of zonder betrokkenheid genitale tractus	T3
IV – IV	Alle overige metastasen (hersenen, lever, nieren, milt, gastro-intestinaal) Afstandsmetastasen	T4 / M1

NB. De FIGO-score is NIET van toepassing op PSTT en ETT. Voor deze tumoren geldt uitsluitend bovenstaande anatomische stadiëring.

Appendix 2 Schema primaire behandeling trofoblastziekten

Diagnose / situatie	Aanbevolen primaire behandeling	Fertiliteitsparende optie
HM (CHM of PHM)	Echogeleide zuigcurettage onder narcose Anti-D bij Rh-negatief Histologie verplicht. Melden bij centrum en Centrale Mola Registratie (molaregistratie@radboudumc.nl)	N.v.t. (evacuatie)
APSN zonder kinderwens	Hysterectomie na histologische bevestiging in GTD-centrum	Hysteroscopie + hCG-monitoring (experimenteel)
Laag-risico GTN (score 0–6) hCG stijgend/plateau na HM evacuatie	MTX/FA of Act-D monochemotherapie + minimaal 2 consolidatiekuren	Tweede curettage (40% genezing) Hysterectomie bij afgeronde kinderwens
Laag-risico GTN score 5–6 Of choriocarcinoom of hCG >410.000 IU/L	Overweeg directe EMA/CO + 2–3 consolidatiekuren	N.v.t.
Hoog-risico GTN (score 7–12)	EMA/CO (of equivalent) + minimaal 2 consolidatiekuren In GTD-centrum	N.v.t.
Ultrahoog-risico GTN (score ≥13)	Inductie laaggedoseerd EP (1–3 kuren) Daarna EMA/CO of EMA/EP of FAEV + 3–4 consolidatiekuren In GTD-centrum	N.v.t.
PSTT/ETT stadium I, interval <48 mnd	Hysterectomie + salpingectomie + surveillance	Experimenteel; alleen GTD-centrum
PSTT/ETT stadium I, interval ≥48 mnd Of stadium II–III	Hysterectomie + salpingectomie + EMA/EP 12–16 weken + surveillance	N.v.t.
PSTT/ETT stadium IV Of interval ≥48 mnd	Hysterectomie + salpingectomie + platinumchemotherapie + resectie restlaesies Overweeg pembrolizumab of HDC	N.v.t.

Afkortingen: HM = hydatidiforme mol; CHM = complete HM; PHM = partiële HM; GTN = gestationele trofoblastische neoplasie; APSN = atypisch placentaplaatsknobbeltje; PSTT = placentaplaats trofoblastische tumor; ETT = epitheloïde trofoblastische tumor; MTX = methotrexaat; FA = foliumzuur; Act-D = actinomycine-D; EMA/CO = etoposide, MTX, Act-D, cyclofosfamide, vincristine; EMA/EP = etoposide, MTX, Act-D, etoposide, cisplatine; FAEV = floxuridine, Act-D, etoposide, vincristine; EP = etoposide-cisplatine; HDC = high-dose chemotherapie; SN = sentinel node.

Appendix 3 Doseerschema's chemotherapie en immunotherapie

Regime	Dosering
MTX + FA (2-wekelijks)	MTX 1 mg/kg IM dag 1,3,5,7 (of fixed-dose 50 mg/dag) FA (leucovorine) 15 mg PO 24–30u na MTX op dag 2,4,6,8
Actinomycine-D (2-wekelijks)	1,25 mg/m ² IV bolus (max 2 mg) <i>Of: 0,5 mg IV per dag gedurende dag 1–5</i>
EMA/CO (2-wekelijks)	EMA dag 1: Act-D 0,5 mg IV + etoposide 100 mg/m ² IV + MTX 300 mg/m ² IV EMA dag 2: Act-D 0,5 mg IV + etoposide 100 mg/m ² IV + leucovorine 15 mg PO 2x/dag × 4 (start 24u na MTX) CO dag 8: vincristine 0,8 mg/m ² IV (max 2 mg) + cyclofosfamide 600 mg/m ² IV
EMA/EP (2-wekelijks)	Dag 1–2: als EMA (zie boven) Dag 8: etoposide 150 mg/m ² IV + cisplatine 75 mg/m ² IV
Laaggedoseerd EP (wekelijks, inductie)	Dag 1: etoposide 100 mg/m ² IV + cisplatine 20 mg/m ² IV Dag 2: etoposide 100 mg/m ² IV + cisplatine 20 mg/m ² IV
TE/TP (4-wekelijks)	Dag 1: paclitaxel 135 mg/m ² IV + cisplatine 60 mg/m ² IV Dag 15: paclitaxel 135 mg/m ² IV + etoposide 150 mg/m ² IV
Pembrolizumab (immunotherapie)	200 mg IV elke 3 weken tot normalisatie; 5 consolidatiekuren
Pembrolizumab combinatietherapie	Gecombineerd met TE/TP, EP of FAEV; pembrolizumab gecontinueerd minimaal 4 maanden na voltooiën combinaties

Hoofdstuk 8 Referenties

1. Lok C, van Trommel N, Braicu EI, et al. Practical Guidelines for the Treatment of Gestational Trophoblastic Disease: Collaboration of the EOTTD-ESGO-GCIG-ISSTD. *J Clin Oncol* 2025;43:2119-2128. DOI: 10.1200/JCO-24-02326
2. Ngan HY, Bender H, Benedet JL, et al. Gestational trophoblastic neoplasia, FIGO 2000 staging and classification. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;83(Suppl 1):175-177
3. Schink JC, Filiaci V, Huang HQ, et al. An international randomized phase III trial of pulse actinomycin-D versus multi-day methotrexate for low-risk gestational trophoblastic neoplasia; NRG/GOG 275. *Gynecol Oncol* 2020;158:354-360
4. Braga A, Paiva G, Ghorani E, et al. Predictors for single-agent resistance in FIGO score 5 or 6 gestational trophoblastic neoplasia: A multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol* 2021;22:1188-1198
5. Alifrangis C, Agarwal R, Short D, et al. EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic neoplasia: Good outcomes with induction low-dose etoposide-cisplatin and genetic analysis. *J Clin Oncol* 2013;31:280-286
6. You B, Bolze PA, Lotz JP, et al. Avelumab in patients with gestational trophoblastic tumors with resistance to single-agent chemotherapy: Cohort A of the TROPHIMMUN phase II trial. *J Clin Oncol* 2020;38:3129-3137
7. Baas IO, Westermann AM, You B, et al. Immunotherapy for GTN: A new paradigm. *Gynecol Obstet Invest* 2024;89:230-238
8. Joneborg U, Coopmans L, van Trommel N, et al. Fertility and pregnancy outcome in gestational trophoblastic disease. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31:399-411
9. Balachandran K, Salawu A, Ghorani E, et al. When to stop hCG surveillance after treatment with chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia (GTN): A national analysis on over 4,000 patients. *Gynecol Oncol* 2019;155:8-12
10. Schmid P, Nagai Y, Agarwal R, et al. Prognostic markers and long-term outcome of placental-site trophoblastic tumours: A retrospective observational study. *Lancet* 2009;374:48-55
11. Frijstein MM, Lok CAR, van Trommel NE, et al. Management and prognostic factors of epithelioid trophoblastic tumors: Results from the ISSTD database. *Gynecol Oncol* 2019;152:361-367
12. Madi JM, Paganella MP, Litvin IE, et al. Perinatal outcomes of first pregnancy after chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2022;226:633-645