

*Die neuen ESGO-Guidelines*

# Tumormarker in der Surveillance

Die jüngsten ESGO-Guidelines nehmen eine Neubewertung des Einsatzes von Tumormarkern in der Nachsorge gynäkologischer Malignome vor. Sie ersetzen routinemässige Kontrollen durch ein differenziertes, klinisch orientiertes Surveillance-Konzept, in dem Tumormarker nur bei klarer therapeutischer Relevanz eingesetzt werden. Im Folgenden wird aufgezeigt, welche Bedeutung dies für die einzelnen Tumorentitäten und deren praktische Nachsorge hat.

Nadja Stiegeler, Tibor A. Zwimpfer



**Nadja Stiegeler**  
(Foto: zVg)



**Tibor A. Zwimpfer**  
(Foto: zVg)

**T**umormarker sind Substanzen im Blut, Urin, Stuhl oder Tumorgewebe, die zur Diagnose, zur Einschätzung des Therapieansprechens und zum Nachweis eines Rezidivs dienen (1). Ein geeigneter Tumormarker zeichnet sich durch hohe Sensitivität, Spezifität, Messbarkeit und Reproduzierbarkeit bei vertretbaren

Kosten aus. In der gynäkologischen Onkologie stehen bereits eine Vielzahl etablierter Marker zur Verfügung und es wird weiter stets nach potenziell geeigneteren Markern geforscht (Tabelle 1). Dabei vollzieht sich ein zunehmender Wandel von klassischen Serum-Markern hin zu molekularen Biomarkern, die eine präzisere Diagnose, Prognose und Therapiestratifizierung bei gynäkologischen Malignomen ermöglichen.

### **Molekulare Präzision - «Testing drives therapy»**

Die Fortschritte in der molekularen gynäkologischen Onkologie haben eine neue Ära der personalisierten Medizin eingeleitet, in der diagnostische und prädiktive Tests zunehmend zum zentralen Instrument der Therapieplanung werden.

Beim epithelialen Ovarialkarzinom zeigt sich die höchste klinische Relevanz dieser Entwicklung. Die molekularen Defekte definieren nicht nur das Krankheitsbild, sondern auch deren therapeutische Verwundbarkeit. Etwa die Hälfte aller Patientinnen weist zum Zeitpunkt der Diagnose eine homologe Rekombinationsdefizienz (HRD) auf, ein molekulares Merkmal, das eine gestörte DNA-Reparatur signalisiert. HRD gilt als zentraler Prädiktor für das Ansprechen auf platinbasierte Chemotherapie und Poly(ADP-ribose)-Polymerasen(PARP)-Inhibitoren und ist mit einem längeren Überleben assoziiert (2). Durch die empfohlene Kombination von *BRCA*- und

HRD-Analysen lassen sich inzwischen auch *BRCA*-Wildtyp-Tumoren mit einer funktionellen HRD identifizieren. Dies erweitert das Spektrum der Behandlungsoptionen und ermöglicht eine präzisere, individuellere Therapieplanung. Der HRD-Status ist jedoch dynamisch; er kann sich unter dem Selektionsdruck einer Therapie verändern, Tumorzellen können Mechanismen entwickeln, die die defekte homologe Rekombination teilweise wiederherstellen. Diese Adaptationen führen häufig zu sekundärer Resistenz gegenüber PARP-Inhibitoren oder platinbasierter Chemotherapie (3). In den letzten Jahren sind noch weitere Tumormarker-basierte Therapien dazu gekommen, beispielsweise dient die Expression des Folatrezeptors- $\alpha$  (FR $\alpha$ ) als prädiktiver Marker für die Wirksamkeit von Mirvetuximab. Dieses ermöglicht beim platinresistenten serösen Ovarialkarzinom, dass gezielt FR $\alpha$ -positive Tumorzellen durch das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat adressiert und eliminiert werden (4).

Ein ähnlicher Wandel zeigte sich beim Endometriumkarzinom, wo die traditionelle histopathologische Einteilung durch die molekulare Klassifizierung in vier Subgruppen auf Basis von Mutationslast und Kopienzahlveränderungen ersetzt wurde: Polymerase-Epsilon(POLE)-mutiert (ultramutiert, > 100 Mut/Mb), dMMR (Mis-Match-Repair-defizient und Mikrosatelliten-instabil, hypermutiert, 10-100 Mut/Mb), p53-abnorm (MMR-profizient, hohe Kopienzahl) und p53-Wildtyp (MMR-profizient, niedrige Kopienzahl) (5). Diese Klassifizierung verbessert die Risikostratifizierung und Therapieplanung. POLE-mutierte Tumoren zeigen die beste, p53-abnorme Tumoren die schlechteste Prognose und Therapieansprechen unabhängig von der Risikogruppe, der Art der adjuvanten Behandlung, dem Tumortyp oder des Grads. Patientinnen mit POLE-mutierten Karzinomen im Stadium I-II profitieren bei geringem Rezidivrisiko in der Regel nicht von einer adjuvanten Therapie, während p53-abnorme Karzinome besonders von einer ergänzenden Chemotherapie profitieren (6). Die molekulare Klassifizierung braucht keine umfangreiche Sequenzierung, sondern ist auch mittels immunhistochemischer Marker (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, p53) und gezielter POLE-Hotspot-Analyse möglich und dient zugleich als Vorscreening für das Lynch-Syndrom, welches ebenfalls empfohlen wird (7).

Beim Zervixkarzinom vollzieht sich der Schritt von der histologischen zur viralen und immunologischen Charakterisierung. Der HPV-Status dient nicht nur der Ätiologie, sondern beeinflusst auch Therapieentscheidungen, etwa die Möglichkeit fertilitätserhaltender Strategien bei HPV-assoziierten Karzinomen unter gewissen Bedingungen. Gezielte Therapien wie Immun-Checkpoint-Inhibitoren werden neu bei der Behandlung eingesetzt, wobei PD-L1 der wichtigste prädiktive Marker darstellt. Prognostisch erweist er sich jedoch als schwach, präzisere Biomarker sind benötigt (8).

### Update Ovarialkarzinom

Das ESGO-Leitlinien Update 2026 zum Ovarialkarzinom, welches die erste vollständige Überarbeitung seit 2017 darstellt, wurde beim ESGO-Kongress 2026 in Kopenhagen im Februar erstmals vorgestellt. Im Vergleich zur Vorgängerversion bringt die neue Ausgabe mehrere substantielle Neuerungen, die chirurgische, systemische und molekulare Aspekte stärker integrieren und insgesamt eine interdisziplinäre Strategie verfolgen (9). Das neue Update bringt zudem auch zentrale Neuerungen zum Thema Tumormarker mit speziellem Fokus auf die klinische Pragmatik und Kommunikationsethik (Tabelle 2).

Der Einsatz von Tumormarkern während der Erhaltungstherapie wird deutlich restriktiver und klarer definiert als in den früheren Leitlinien. Der fürs Ovarialkarzinom beste validierte Tumormarker CA-125 (Krebsantigen 125) soll nicht routinemässig, sondern nur bei klinischer Indikation gemessen werden – also, wenn der Marker bereits zu Therapiebeginn erhöht war (> 35 U/ml) oder ein klinischer bzw. bildgebender Verdacht auf Krankheitsprogression besteht. Ein alleiniger Anstieg von CA-125 gilt nicht mehr als ausreichender Hinweis auf Progression und sollte nicht zum Therapieabbruch führen. Das Monitoring richtet sich vielmehr nach der jeweils eingesetzten Erhaltungstherapie: Während PARP-Inhibitoren und/oder Bevacizumab Anwendung finden, steht die klinische Beurteilung und bildgebende Kontrolle im Vordergrund. Der Tumormarker dient höchstens als ergänzender Verlaufsparemeter, nicht als Steuerungsinstrument der Therapie. Darüber hinaus wird betont, dass die molekulare Charakterisierung, also *BRCA1/2*- und HRD-Testungen, eine zentrale Rolle spielt. Sie dient der Auswahl und Dauer der Erhaltungstherapie, gehört aber nicht zur klassischen Tumormarker-Überwachung. Der Schwerpunkt verschiebt sich weg von serologischer Verlaufsbeobachtung hin zur molekular definierten Therapieentscheidung.

Auch in der Nachsorge vollzieht ESGO 2026 einen konzeptionellen Wandel. Die Messung von Tumormarkern, insbesondere CA-125, wird nicht mehr als routinemässiger Bestandteil der Nachsorge empfohlen. Ausserdem sollen Patientinnen ausdrücklich darüber informiert werden, dass eine regelmässige Bestimmung keinen Überlebensvorteil bringt, aber Angst und Belastung verursachen kann. CA-125 sollte nur noch bei primär erhöhten Werten (meist bei high-grade serösen Karzinomen) oder bei klinischem Verdacht auf ein Rezidiv bestimmt werden. Bei asymptomatischen

Patientinnen ohne Markeranstieg ist keine routinemässige Überwachung vorgesehen. Zudem ist HE4 (Tumormarker mit identischem Detektionsprofil wie CA-125, aber verminderter Streubreite, dadurch Detektion benigner Erkrankungen vermindert) sowie der ROMA-Index (Diagnostiktool kombiniert aus CA-125- und HE4-Levels mit Menopausenstatus-abhängiger Risikointerpretation) nicht explizit empfohlen; ihr Einsatz ist weiterhin nicht standardisiert und der klinischen Fragestellung oder Studien vorbehalten. Der Fokus liegt auf einer individualisierten Nachsorge, die sich an Symptomen, Bildgebung und Patientinnen-Präferenz orientiert. Im neuen Surveillance-Konzept wird CA-125 ebenso wie Sonographie oder CT/MRT nur mehr «bei klinischer Indikation» empfohlen. Die Nachsorge dient primär der Lebensqualität- und Nebenwirkungsüberwachung, der psychosozialen Betreuung sowie dem frühzeitigen Erkennen symptomatischer Rezidive (9).

### Update Endometriumkarzinom

Die jüngsten ESGO-Leitlinien (10) zum Endometriumkarzinom präzisieren den Einsatz von molekularen Markern. Die molekulare Klassifikation dient auch als Grundlage für eine risikoadaptierte Nachsorge. POLE-mutierte Tumoren und dMMR-Karzinome (Mismatch-repair defizient, also Mikrosatelliten-instabil) gelten als prognostisch günstig. Bei diesen Patientinnen kann die Nachsorge weniger engmaschig erfolgen. pMMR p53-abnorme Karzinome (MMR proficient mit pathogener TP53-Variante) und pMMR p53-Wildtyp (also keine pathogene POLE-Mutation, keine MMR-Defizienz und keine p53-Aberration) Karzinome werden als Hochrisikogruppen eingestuft, bei denen eine engmaschigere klinische Kontrolle angezeigt ist. Neu ist die Empfehlung, bei Rezidiven nach Möglichkeit eine erneute Bestimmung des MMR-Status vorzunehmen, da molekulare Veränderungen im Verlauf auftreten können, die Einfluss auf die Therapieoptionen, insbesondere hinsichtlich Immuncheckpoint-Inhibitoren, haben. Weitere Biomarker wie Östrogenrezeptor- und HER2-Status bleiben für spezifische Therapiesituationen relevant, sind aber nicht Bestandteil der routinemässigen Nachsorge.

### MERKPUNKTE

- Die ESGO-Leitlinien wechseln von einer routinemässigen, markergetriebenen Surveillance zu klinisch orientierten Follow-ups.
- Die Surveillance fokussiert auf Symptomorientierung, Bildgebung und Lebensqualität, nicht auf serielle Laborkontrollen.
- Molekulare Marker (z.B. BRCA, HRD, MMR, POLE) sind entscheidend für die Therapiestratifizierung, jedoch nicht Bestandteil der routinemässigen Surveillance.
- Patientinnenaufklärung über den Nutzen oder limitierten Nutzen von Tumormarkern ist ein integraler Bestandteil der Nachsorge.

**Update Zervixkarzinom**

Das Zervixkarzinom stellt mit seiner Position als vierthäufigste Krebsart bei Frauen weltweit eine bedeutende onkologische Herausforderung dar, vor allem in Entwicklungs-

regionen (11). Das Humane Papillomavirus als zentraler Biomarker, insbesondere die Hochrisikotypen HPV 16 und 18, ist für mindestens zwei Drittel aller Zervixkarzinome verantwortlich. Primäre (HPV-Impfung) und sekundäre

**Tabelle 1: Aktualisierte Übersicht gynäkologische Tumormarker und ihre klinische Bedeutung (Stand 2026)**

| Tumor   | Tumormarker   | Behandlungsphase   | Ausgangsmaterial           |
|---|---|--|----------------------------|
| <b>Epitheliales Ovarialkarzinom (nicht muzinös)</b>                 | BRCA1/2, HRD  | Prognose<br>Therapiemöglichkeit (targeted therapy; PARP-Inhibitoren)                     | Tumorgewebe                |
|   | CA-125  | Diagnose, Therapieansprechen, Rezidivbeurteilung (bei Symptomatik)                       | Blut                       |
|   | Human Epididymis 4 (HE4)                                | Diagnose (ergänzend zu CA-125 mittels ROMA-Score), Therapieansprechen, Rezidiv           | Blut                       |
|   | HER2  | Therapie (ADC-Therapie)  | Tumorgewebe                |
|   | FR $\alpha$ -Epression<br>Circulating Tumor DNA (ctDNA) | Therapie (Mirvetuximab)<br>Experimentell: Frührezidiv-Detektion, molekulare Nachsorge    | Tumorgewebe<br>Blut        |
| <b>Muzinöses (epitheliales) Ovarialkarzinom</b>                     | CA19-9, CEA   | Diagnose (Differenzierung zu gastrointestinaler Genese), Therapieansprechen, Rezidiv     | Blut                       |
| <b>Keimstrang-/Stroma-Tumoren (Ovar; Sertoli-/Leydigzelltumore)</b> | Östrogen -/ Testosteron-Levels                          | Diagnose Rezidiv   | Blut                       |
| <b>Keimstrang-/Stroma Tumoren (Ovar; Granulosa-Zelltumore)</b>      | Inhibin<br>Anti-Müller-Hormon (AMH)                     | Diagnose Rezidiv   | Blut                       |
| <b>Keimzelltumoren (Ovar; Dysgerminome)</b>                         | Lactate Dehydrogenase (LDH)                             | Diagnostik (Stadium) Prognose Therapieansprechen   | Blut                       |
| <b>Keimzelltumore (Ovar; nicht-Dysgerminome)</b>                    | Alpha Fetoprotein (AFP)                                 | Diagnostik (Stadium) Prognose Therapieansprechen   | Blut                       |
| <b>Chorion Karzinome, Keimzelltumore (Ovar; nicht-Dysgerminome)</b> | Beta-human chorionic gonadotropin (Beta-hCG)            | Diagnostik (Stadium) Prognose Therapieansprechen, Rezidiv-Monitoring                     | Blut, Urin                 |
| <b>Endometriumkarzinom</b>  | <i>POLE, MMR, p53</i>                                   | Molekulare Klassifikation Prognose Therapieplanung                                       | Tumorgewebe                |
|   | <i>Circulating Tumor DNA (ctDNA)</i>                    | Experimentell: Rezidivnachweis   | Blut                       |
| <b>Zervixkarzinom</b>   | HPV-DNA/mRNA  | Primärdiagnostik Prognose Therapieansprechen Rezidivscreening                            | Tumorgewebe, Abstrich      |
|   | PD-L1   | Therapiemöglichkeit (targeted therapy; Pembrolizumab, Cemiplimab)                        | Tumorgewebe                |
| <b>Mammakarzinom</b>  | CA15-3  | Behandlungserfolg Rezidiv  | Blut                       |
|   | Östrogen/Progesteron Rezeptor                           | Therapiemöglichkeit (targeted therapy; Tamoxifen, Aromatase Inhibitoren)                 | Tumorgewebe                |
|   | HER2/neu<br>BRCA1/2, HRD                                | Therapiemöglichkeit (targeted therapy; Trastuzumab)<br>Prognose                          | Tumorgewebe<br>Tumorgewebe |
|   | Oncotype  | Therapiemöglichkeit (targeted therapy; PARP-Inhibitoren)<br>Prognose Therapieansprechen  | Tumorgewebe                |
| <b>Vulva-/Vaginalkarzinom</b>                                       | HPV   | Prävention, Prognose, Therapieansprechen   | Tumorgewebe                |
| <b>Vulva Melanom</b>  | c-KIT, BRAF, NRAS                                       | Diagnose, Abschätzung Therapiemöglichkeit (targeted therapy; Thyrosinkinase-Inhibitoren) | Tumorgewebe                |
| <b>Uterine Sarkome</b>  | Kein validierter Serum-Marker                           | Experimentell: Gegenwärtig Fokus auf molekularen Panel-Analysen (z.B. NTRK, MDM2, TP53)  | Tumorgewebe                |

(Screening) Präventionsmassnahmen können dabei das Zervixkarzinom nahezu vollständig vermeiden (12). Die HPV-Diagnostik mittels p16-Immunhistochemie oder alternativ durch HPV-DNA oder mRNA der E6-E7-Gene mittels In-Situ-Hybridisierung oder PCR-Techniken ist heute diagnostischer Standard. Besondere Bedeutung erhält der HPV-Status als Prognosefaktor: Etwa 10% der Zervixkarzinome sind HPV-negativ und zeigen eine deutlich schlechtere Prognose mit fortgeschrittenen Stadien bei Diagnosestellung. Dieses Erkenntnis hat direkten Einfluss auf die Therapieentscheidung genommen. Fertilitätserhaltende Therapien werden gemäss den aktuellen ESGO-Leitlinien nur noch bei HPV-assoziierten Karzinomen empfohlen, während HPV-unabhängige Adenokarzinome von dieser Option ausgeschlossen sind (13,14).

Mit dem Einzug der Checkpoint-Inhibitoren in die Zervixkarzinom-Therapie gewinnt PD-L1 als prädiktiver Biomarker an Bedeutung. Die klinische Relevanz zeigt sich in den Therapieleitlinien: Pembrolizumab wird in der Erstlinientherapie bei PD-L1-positiven Tumoren mit einem Combined Positive Score (CPS)  $\geq 1$  empfohlen. Interessant ist jedoch, dass Cemiplimab in der Zweitlinientherapie unabhängig vom PD-L1-Status eingesetzt wird, was die Komplexität der Immuntherapie-Wirkung beim Zervixkarzinom unterstreicht.

Die jüngsten ESGO-Guidelines führen keine grundlegenden Änderungen bei der Tumormarker-Verwendung ein, sondern bieten pragmatische Alternativen für ressourcenlimitierte Settings. Die bedeutendste Neuerung betrifft das HPV-Testing nach fertilitätserhaltenden Eingriffen: Während HPV-Tests zu definierten Zeitpunkten (6-12 und 24 Monate) weiterhin den Goldstandard darstellen, wird erstmals die Zytologie der verbliebenen Zervix als Alternative empfohlen, wenn HPV-Testing nicht verfügbar ist. Diese Anpassung reflektiert die Realität vieler Gesundheitssysteme weltweit, in denen moderne molekulare Diagnostik limitiert zugänglich ist. Parallel dazu wurde die Surveillance-Strategie um einen verstärkten Fokus auf Patientenempowerment erweitert: Intensive Aufklärung zur Symptomerkennung und Selbstmanagement sollen die Abhängigkeit von komplexen diagnostischen Verfahren reduzieren. Die Leitlinien betonen ausdrücklich, dass diese Anpassungen nicht als Rechtfertigung für inadäquate Ressourcenallokation missverstanden werden dürfen, sondern als Überbrückungsmassnahmen bis zur Verfügbarkeit optimaler Diagnostik dienen (13).

### Update Vulvakarzinom

Die Surveillance bezüglich Vulvakarzinom bleibt simpel - die physische Untersuchung bleibt der Goldstandard. Es gibt weiterhin keine validierten serologischen Marker mit diagnostischem oder prognostischem Nutzen für die Nachsorge. Die jüngste Leitlinie (15) betont eine klare Abkehr von technologischer «Over-Surveillance». Der höchste Gewinn liegt in erfahrener klinischer Untersuchung und Patientinnen-aufklärung über Warnsymptome, nicht in Labor- oder Radiologieroutinen, auch Bildgebung sei nur bei Symptomen oder suspekten Befunden indiziert. Es muss jedoch bedacht wer-

den, dass Vulvakarzinome nicht selten auf dem Boden einer multifokalen HPV-bedingten intraepithelialen Neoplasie entstehen, weshalb ein erhöhtes Risiko für synchrone oder metachrone Läsionen an Zervix und Vagina besteht. Etwa 10% der Patientinnen mit Vulvakarzinom entwickeln oder haben gleichzeitig eine hochgradige Dysplasie in Zervix oder Vagina. Es gilt: Wenn bei der Erstdiagnose keine Zytologie oder HPV-Testung von Zervix und/oder Vagina durchgeführt wurde, sollte sie innerhalb von 6-12 Monaten nach abgeschlossener Primärtherapie erfolgen. Ziel ist die Erkennung residualer oder sekundärer intraepithelialer Läsionen. Sowohl HPV-Testung als auch konventionelle oder Flüssigzytologie sind akzeptierte Verfahren. Danach kann ein Routine-Screening in verlängerten Intervallen fortgeführt werden, analog zum nationalen Zervixkarzinom-Früherkennungsprogramm, sofern keine Auffälligkeiten bestehen. Dieses doch sehr relevante Thema wurde bis anhin in älteren Leitlinien offengelassen.

### Zukunft - «Next-Generation Surveillance using ctDNA»

Zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA), bestehend aus DNA-Fragmenten, die von Tumorzellen in den Blutkreislauf freigesetzt werden, stellt ein zentrales, zukunftsweisendes Instrument der molekularen Überwachung in der gynäkologischen Onkologie dar. Aktuelle Studien zeigen, dass ctDNA herkömmlichen bildgebenden Verfahren und klassischen Tumormarkern in der frühzeitigen Rezidiverkennung, der prognostischen Risikostratifizierung, der Therapieplanung sowie der dynamischen Verlaufskontrolle überlegen sein kann (16-20).

Zum Nachweis von ctDNA im peripheren Blut werden heute vor allem Polymerasekettenreaktionen (PCR) und die Next-Generation-Sequenzierung (NGS) eingesetzt, welche eine hochsensitive Quantifizierung und Charakterisierung molekularer Veränderungen ermöglichen. Durch ihre kurze Halbwertszeit von weniger als zwei Stunden erlaubt ctDNA eine nahezu kontinuierliche, zeitnahe Erfassung der Tumorkaktivität – ein Vorteil insbesondere beim Ovarial- und Endometriumkarzinom (17). Als Beispiel zeigte eine Metaanalyse von 26 Studien beim epithelialen Ovarialkarzinom, dass ein erhöhter ctDNA-Spiegel mit einem signifikant schlechteren progressionsfreien (HR 5,31, 95% CI 2,14-13,17,  $p < 0,001$ ) und Gesamtüberleben (HR 2,98, 95% CI 1,86-4,76,  $p < 0,0001$ ) assoziiert war (21). In einer Subgruppenanalyse ergab sich zudem ein mehr als dreifach erhöhtes Rezidivrisiko bei Patientinnen mit positiver HOXA9-Meth-ctDNA (HR 3,84, 95% CI 1,57-9,41,  $p = 0,003$ ) (21). Ein Nachweis von tumorspezifischen *BRCA1/2*-, TP53- oder HRD-assoziierten Mutationen im Plasma ermöglicht die Identifizierung minimaler Rest- oder Frührezidive oft deutlich vor einem Anstieg des CA-125 (22). Darüber hinaus erlaubt die zeitliche Analyse der ctDNA-Dynamik die Abbildung klonaler Evolution und Resistenzen, was Grundlage für eine individualisierte, adaptiv angepasste Therapieentscheidung (z.B. Re-Induktion von PARP-Inhibitoren oder Wechsel auf Immuncheckpoint-Therapie) bildet (23,24).

## Empfehlung

ESGO Gynae-Cancers Algorithmus App – ein benutzerfreundlicher, interaktiver Leitfaden



Trotz dieser vielversprechenden Ergebnisse ist eine Standardisierung analytischer Verfahren und Entscheidungsschwellen erforderlich, um die Anwendung der ctDNA-Analyse in der Routinediagnostik zu etablieren. Zukünftige Studien müssen die klinische Validität, Kosteneffektivität und Übertragbarkeit auf verschiedene Patientenkollektive bestätigen (20).

### Schlussfolgerung

Die aktuellen ESGO-Leitlinien markieren einen klaren Paradigmenwechsel in der Nachsorge gynäkologischer Malignome: Weg von einer routinemässigen, markerbasierten Überwachung hin zu einer individualisierten, klinisch orientierten Surveillance.

Tumormarker verlieren ihre Rolle als primäre Steuerungsinstrumente und werden auf eine ergänzende, indikations-

bezogene Anwendung reduziert. Entscheidend für Therapieentscheidungen ist heute nicht mehr der serologische Verlauf, sondern die molekulare Charakterisierung des Tumors.

Die Nachsorge rückt damit näher an die Bedürfnisse der Patientinnen. Im Vordergrund stehen Symptome, Lebensqualität, Nebenwirkungsmanagement und psychosoziale Aspekte, nicht die frühzeitige Detektion asymptomatischer Rezidive ohne therapeutische Konsequenz.

Zukünftig könnte die dynamische Analyse von Biomarkern wie ctDNA diese Entwicklung weiterführen und eine echtzeitbasierte, adaptive Präzisionsonkologie ermöglichen. Bis dahin bleibt die zentrale Botschaft klar: Nicht der Marker steuert die Therapie, sondern die klinische Situation im molekularen Kontext. □

Korrespondenzadresse:

**PD Dr. med. Tibor Zwimpfer**

E-Mail: [tibor.zwimpfer@usb.ch](mailto:tibor.zwimpfer@usb.ch)

**Dr. med. Nadja Stiegeler**

Gynäkologisches Tumorzentrum

Universitätsspital Basel

4031 Basel

Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel: keine

**Tabelle 2: Zentrale Neuerungen zum Thema Tumormarker beim Ovarialkarzinom**

|  | <b>ESGO 2017 &amp; ESMO-ESGO-ESP 2024</b>  | <b>ESGO 2026</b>   |
|--|--|--|
| <b>Ziel/Rolle von Tumormarkern</b>                     | Nutzen offener formuliert, Ca-125 oft zur Frühprogressionsdetektion genutzt              | Dienen nur der Ergänzung klinischer und bildgebender Befunde, sie haben keine autonome Steuerungsfunktion für Therapie oder Nachsorge                        |
| <b>Marker-Typen</b>                                    | Ausschliesslich CA-125   | Gezielte Nutzung CA-125 [III, B], ggf. selektiv Zusatz-Marker (HE4) [IV, B], BRCA/HRD-Status als molekularer Prädiktor [III, A]                              |
| <b>Molekularer Marker (BRCA1/2, HRD)</b>               | BRCA1/2-Testung empfohlen, HRD-Status optional   | Pflicht bei allen nicht-muzinösen High-grade-Karzinomen; Grundlage für Maintenance-Strategie mit PARPI ± Bevacizumab   |
| <b>Mismatch-Repair (MMR)</b>                           | Kein fester Bestandteil der Leitlinien   | Bei endometrioiden und klarzelligen Typen zur Detektion vom Lynch-Syndrom, optional bei muzinösen Typen  |
| <b>CA-125 während Erhaltungstherapie (Maintenance)</b> | Keine Regelung, nach Klinikpraxis individuell, Verlaufparameter ohne klare Einschränkung | Nur wenn klinisch indiziert alle 3-4 Monate [IV, B]; Markeranstieg kein Grund für Therapieabbruch  |
| <b>Routine-Nachsorge (Surveillance) mit CA-125</b>     | Fixe Intervalle alle 3-6 Monate in high-grade Typen in den ersten 3 Jahren empfohlen     | Keine routinemässige Bestimmung, nur bei initial erhöhter Marker-Expression oder Symptomen [V, A]. Zeitintervall alle 6-12 Monate, falls klinisch indiziert. |
| <b>Bildgebung &amp; Tumormarker</b>                    | Unabhängig voneinander, Marker oft «Trigger»   | Gleiche Bildgebungsmodalität über Zeit beibehalten; Marker nur ergänzend   |
| <b>Patientinnenaufklärung</b>                          | Optional   | Verpflichtend: informieren, dass Marker kein Überlebensvorteil bringt; psychosoziale Aspekte betonen [IV, A]   |
| <b>Surveillance-Ziele</b>                              | Fokus auf Früherkennung eines Rezidivs   | Fokus auf Lebensqualität, Funktions- und Nebenwirkungs-Management; CA-125 = Sekundäres Hilfsmittel   |

## Referenzen:

1. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther*, 2001. 69(3):89-95. doi:10.1067/mcp.2001.113989
2. Petousis, S. et al.: PARP Inhibitor Maintenance After First-Line Chemotherapy in Advanced-Stage Epithelial Ovarian Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Network Open*, 2025. 8(11):e2541648-e2541648. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.41648
3. Burdett, N.L. et al.: Multiomic analysis of homologous recombination-deficient end-stage high-grade serous ovarian cancer. *Nature Genetics*, 2023. 55(3):437-450. doi:10.1038/s41588-023-01320-2
4. Silverstein, J. et al.: Mirvetuximab soravtansine for the treatment of epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer. *Future Oncol*, 2025. 21(17):2143-2153. doi:10.1080/14796694.2025.2513848
5. Levine, D. et al.: Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature*, 2013. 497(7447):67-73. doi:10.1038/nature12113
6. Bosse, T. et al.: Molecular Classification of Grade 3 Endometrioid Endometrial Cancers Identifies Distinct Prognostic Subgroups. *Am J Surg Pathol*, 2018. 42(5):561-568. doi:10.1097/pas.0000000000001020
7. Galant, N. et al.: Molecular Classification of Endometrial Cancer and Its Impact on Therapy Selection. *Int J Mol Sci*, 2024. 25(11). doi:10.3390/ijms25115893
8. Saglam, O. and J. Conejo-Garcia: PD-1/PD-L1 immune checkpoint inhibitors in advanced cervical cancer. *Integr Cancer Sci Ther*, 2018. 5(2). doi:10.15761/ICST.1000272
9. ESGO eAcademy - as presented at the ESGO 2026 Congress.; Available from: <https://www.esgo.org/eacademy-2/>
10. Concin, N. et al.: ESGO-ESTRO-ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma: update 2025. *The Lancet Oncology*, 2025. 26(8):e423-e435.
11. Colombo, N. et al.: Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 2012. 23 Suppl 7:vii27-32. doi:10.1093/annonc/mds268
12. Sung, H. et al.: Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, 2021. 71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
13. Cibula, D. et al.: European Society of Gynaecological Oncology resource-stratified guidelines for the management of patients with cervical cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2026. 36(1). doi:10.1016/j.ijgc.2025.102747
14. Cibula, D. et al.: ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer - Update 2023. *Int J Gynecol Cancer*, 2023. 33(5):649-666. doi:10.1136/ijgc-2023-004429
15. Oonk, M.H.M. et al.: European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients with Vulvar Cancer - Update 2023. *Int J Gynecol Cancer*, 2023. 33(7):1023-1043. doi:10.1136/ijgc-2023-004486
16. Heo, J. et al.: Serial Circulating Tumor DNA Analysis with a Tumor-Naive Next-Generation Sequencing Panel Detects Minimal Residual Disease and Predicts Outcome in Ovarian Cancer. *Cancer Res*, 2024. 84(3):468-478. doi:10.1158/0008-5472.CAN-23-1429
17. Laude, É. et al.: Clinical value of circulating tumor DNA for patients with epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*, 2025. 35(7):101925. doi:10.1016/j.ijgc.2025.101925
18. Glueck, V. et al.: ctDNA as an Objective Marker for Postoperative Residual Disease in Primary Advanced High-Grade Serous Ovarian Cancer. *Cancers (Basel)*, 2025. 17(5). doi:10.3390/cancers17050786
19. Zhang, Y. et al.: Circulating tumor DNA detection improves relapse prediction in epithelial ovarian cancer. *BMC Cancer*, 2024. 24(1):1565. doi:10.1186/s12885-024-13222-5
20. Gao, M. et al.: The role of circulating tumor DNA in gynecological cancer management. *Frontiers in Oncology*, 2026. Volume 15 - 2025. doi:10.3389/fonc.2025.1664172
21. Taliento, C. et al.: Circulating tumor DNA as a biomarker for predicting progression-free survival and overall survival in patients with epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer*, 2024. 34(6):906-918. doi:10.1136/ijgc-2024-005313
22. Hou, J.Y. et al.: Circulating tumor DNA monitoring for early recurrence detection in epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*, 2022. 167(2):334-341. doi:10.1016/j.ygyno.2022.09.004
23. Kutz, O. et al.: Exploring evolutionary trajectories in ovarian cancer patients by longitudinal analysis of ctDNA. *Clin Chem Lab Med*, 2024. 62(10):2070-2081. doi:10.1515/cclm-2023-1266
24. Nikanjam, M. et al: Liquid biopsy: current technology and clinical applications. *J Hematol Oncol*, 2022. 15(1):131. doi:10.1186/s13045-022-01351-y