

# Leserbrief

## Bestimmung des karzinoembryonalen Antigens (CEA)

Leserbrief zu: Geiger-Jacquod A, Digkly A, Werner D, Aebischer O. Das karzinoembryonale Antigen bei Kolorektalkarzinomen. *Swiss Med Forum*. 2019;19(45–46):753–5.

Geiger-Jacquod und Kolleginnen beschreiben den klinischen Einsatz einer Bestimmung des karzinoembryonalen Antigens (CEA) im Serum vor dem Hintergrund des Krankheitsverlaufs einer Patientin mit kolorektalem Karzinom [1]. Nach meiner Erfahrung wird die CEA-Bestimmung (und diejenige anderer Serumentumormarker) zu häufig unkritisch eingesetzt. Daher erlaube ich mir dazu einige Bemerkungen.

Es ist richtig, dass die Höhe des CEA-Wertes von ungünstiger prognostischer Bedeutung ist, wenn sich dieser Wert nicht postoperativ normalisiert. Hier ist es aber wichtig, den Begriff «postoperativ» zu definieren. In der zitierten Publikation war das 12 Wochen nach Operation. Die CEA-Halbwertszeit beträgt 3–5 Tage, sodass wenige Tage nach Operation noch CEA nachweisbar sein kann, das vom entnommenen Tumorgewebe stammt. Der einzige Nutzen einer präoperativen Bestimmung ist die Information, ob das vorliegende Karzinom überhaupt nennenswert CEA sezerniert, weil es dann ein nützlicher Verlaufsparameter in der Nachsorge sein kann. Die Kenntnis eines CEA-Wertes beeinflusst das Management der Patienten sonst aber nicht. Der CEA-Wert ist also nicht prädiktiv.

Grundlegender ist die Frage, ob bei asymptomatischen Patienten überhaupt eine palliative Chemotherapie begonnen werden sollte, besonders wenn sie schon in fortgeschrittenem Alter sind. Ackland et al. haben diese Frage in einer Metaanalyse von zwei zugegebenermassen relativ kleinen Studien verneint [2]. Der bekannte kanadische Onkologe Ian Tannock hat dies in einem 2015 auf dem Europäischen Onkologenkongress gehaltenen Referat [3] so formuliert: «There are only two goals of any new treatment: To allow the patient to live longer and/or to allow the patient to live better. If systemic therapy is to be palliative, then it must improve either the duration or the quality of survival.»

Bei der Verlaufskontrolle unter Chemotherapie kann der CEA-Wert die Beurteilung des mit Bildgebung festgestellten Therapieerfolgs bei manchen Patienten bestätigen. Es muss aber berücksichtigt werden, dass in den ersten Wochen einer erfolgreichen Therapie der CEA-Wert deutlich ansteigen kann als Aus-

druck des Tumorzerfalls. In der zurzeit aktuellen Version der Guidelines der «European Society for Medical Oncology» (ESMO) [4] erscheint keine diesbezügliche Empfehlung mehr.

*Prof. em. Dr. Richard Herrmann, Riehen*

### Literatur

- 1 Geiger-Jacquod A, Digkly A, Werner D, Aebischer O. Das karzinoembryonale Antigen bei Kolorektalkarzinomen. *Swiss Med Forum*. 2019;19(45–46):753–5.
- 2 Ackland SP, Jones M, Tu D, Simes J, Yuen J, Sargeant AM, et al. A meta-analysis of two randomised trials of early chemotherapy in asymptomatic metastatic colorectal cancer. *Br J Cancer*. 2005;93:1236–43.
- 3 Tannock IF. When to start systemic therapy: Indications for initiation of treatment vs. watchful waiting. Community Oncology Working Group (COWG): «Optimal use of systemic therapy in the palliative setting». ESMO Congress, Madrid. 09/2014.
- 4 Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2016;27:1386–422.

### Replik

Dear colleague, thank you for your comments [1] regarding our article [2]. We totally agree that carcinoembryonic antigen (CEA) is frequently used, and its values are sometimes difficult to interpret. As you mentioned, the lack of normalisation of CEA after curative surgery is of great importance. Owing to its half-life of 3–5 days, we expect normalisation from 2 weeks to 1 month after curative surgery. If this is not the case, we actively search for metastasis and early relapse. This is of great value since adjuvant chemotherapy whenever indicated should be initiated within 4–8 weeks for patients with colon cancer. Delayed adjuvant chemotherapy, started after more than 8 weeks, is significantly associated with worse overall survival.

As mentioned, in clinical practice, we often encounter patients without recurrence for whom serum CEA levels do not become negative after surgery, as well as those whose serum CEA levels transiently increase after surgery and then subsequently decrease. Currently, determination of better cutoff values according to whether the serum CEA level is negative or positive before surgery would

enhance diagnostic accuracy for the detection of recurrence during postoperative surveillance. On the other hand, an increase in the cutoff value (10 µg/l) may increase the specificity for detecting recurrence, but at the same time it would decrease the sensitivity. However, CEA needs to be seen as a triage test, where a rise should lead to further investigation rather than initiation of therapy, as it gives no information about the location and extent of recurrence.

We understand you raise the question on whether you can avoid unnecessary or potentially harmful therapies and misguided decisions in end-of-life care due to the lack of robust predictive biomarkers of benefit from conventional cytotoxic chemotherapy.

On the other hand, nowadays we do not treat colon cancer patients with chemotherapy only, we also provide personalised therapy with drugs that target the immune microenvironment, angiogenesis and activated pathways such as EGFR/HER2/BRAF family, resulting in >24 months increased median overall survival for patients with metastatic colorectal cancer.

Currently, there is great interest in a novel immunotherapy that redirects T cells independently of their T cell receptor specificity to tumour cells expressing the CEA glycoprotein at the cell (cibisatamab) and a phase I trial is ongoing (NCT03866239) [3, 4].

*Anais Geiger-Jacquod, médecin diplômée;  
Dr méd. Antonia Digkly, MSc;  
Dr Dominique Werner, PhD;  
Oriane Aebischer, médecin diplômée;  
CHUV, Lausanne*

### Literatur

- 1 Herrmann R. Bestimmung des karzinoembryonalen Antigens (CEA). *Swiss Med Forum*. 2020;20(13–14):238.
- 2 Geiger-Jacquod A, Digkly A, Werner D, Aebischer O. Das karzinoembryonale Antigen bei Kolorektalkarzinomen. *Swiss Med Forum*. 2019;19(45–46):753–5.
- 3 Bacac M, Fauti T, Sam J, Colombetti S, Weinzierl T, Ouaret D, et al. A Novel Carcinoembryonic Antigen T-Cell Bispecific Antibody (CEA TCB) for the Treatment of Solid Tumors. *Clin Cancer Res*. 2016;22(13):3286–97.
- 4 Tabernero J, Melero I, Ros W, Argiles G, Marabelle A, Rodriguez-Ruiz ME, et al. Phase Ia and Ib studies of the novel carcinoembryonic antigen (CEA) T-cell bispecific (CEA CD3 TCB) antibody as a single agent and in combination with atezolizumab: Preliminary efficacy and safety in patients with metastatic colorectal cancer (mCRC). *J Clin Oncol* 2017;35: (15\_suppl):3002.