

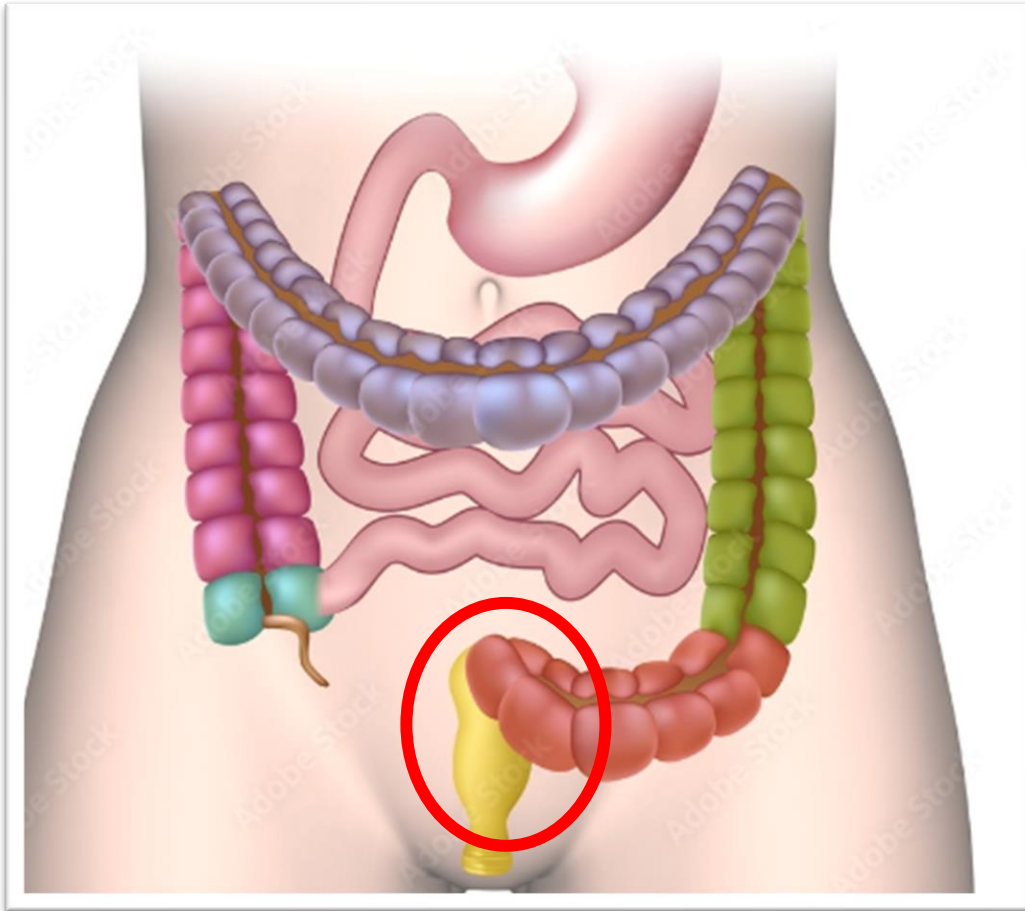
Papillon

for organ preservation in rectal cancer:

Innovative, Targeted, Image guided and Adaptive



Anatomie



Der Dickdarm (1.5 m) ist in **3 Abschnitte** unterteilt:

- **Zäekum**
- **Kolon**
- **Rektum**

Wie häufig sind Rektumkarzinome?

Schweizerischer Krebsbericht 2021

Stand und Entwicklungen



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

4000 Neudiagnostizierte Kolonkarzinome / Jahr
davon befinden sich 30 % im Rektum



Dickdarmkrebs → Bei Männer die dritthäufigste und bei Frauen die zweithäufigste Krebsart

Risikofaktoren

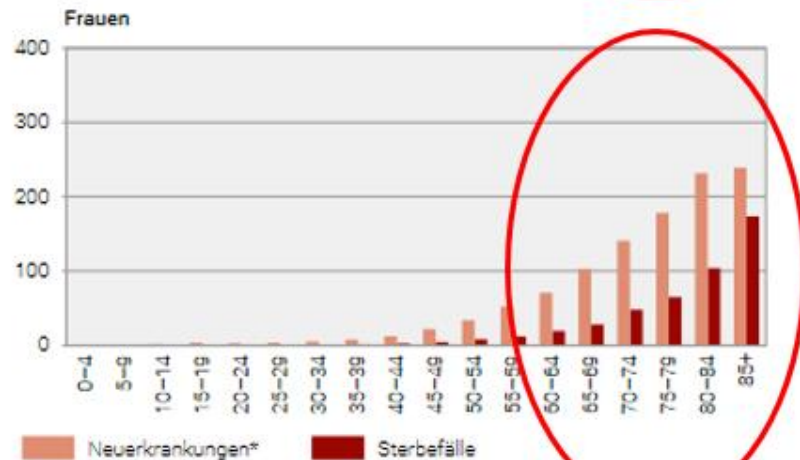
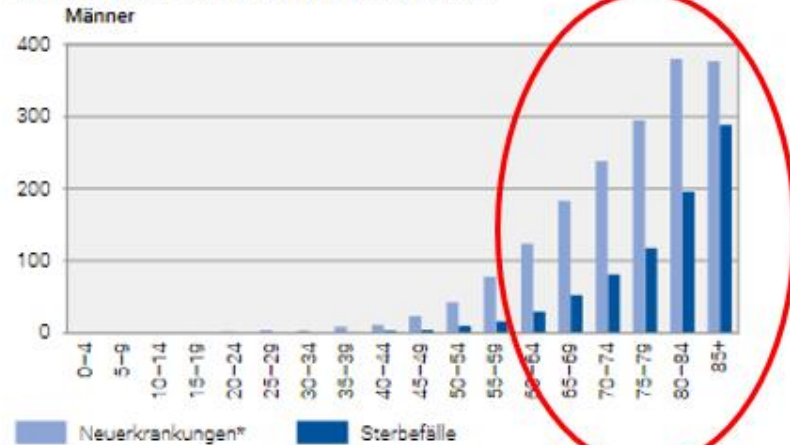
- Geschlecht (Männer > Frauen)
- Alter (> 70 Jahre)
- Ernährung - Übergewicht
- Rauchen
- Alkohol
- Familiäre Belastung
- Erblich bedingte Rektum Karzinome



Risikofaktoren

Dickdarmkrebs nach Alter, 2013–2017

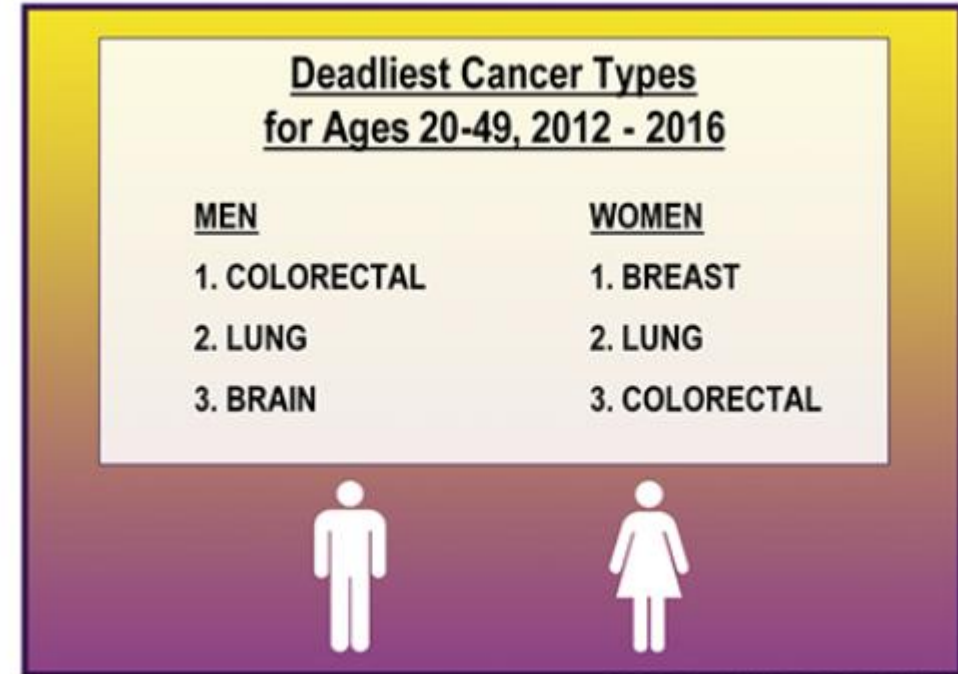
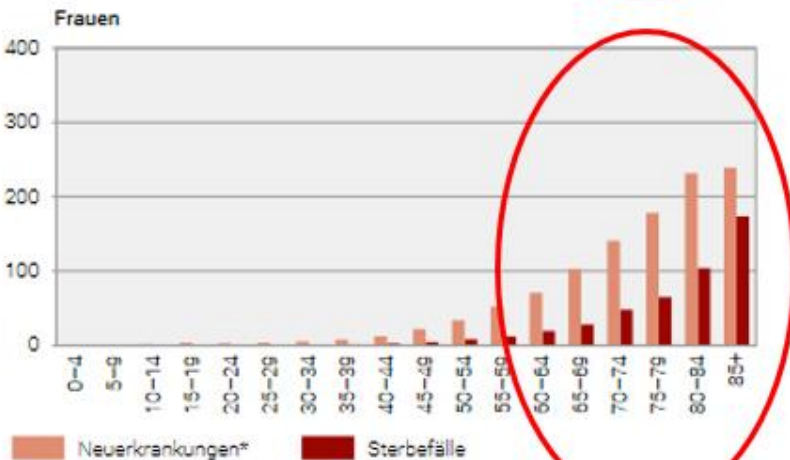
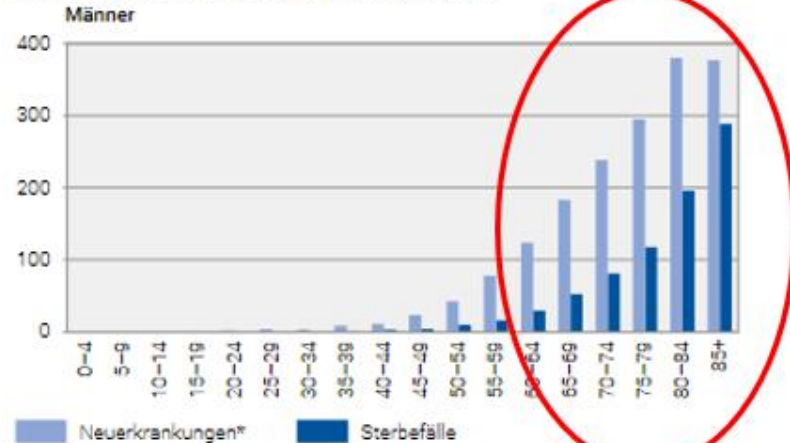
Altersspezifische Rate, pro 100 000 Einwohner/innen



Risikofaktoren

Dickdarmkrebs nach Alter, 2013–2017

Altersspezifische Rate, pro 100 000 Einwohner/innen



RC: 1:4 diagnosed < 50 years!!

Rektum Karzinom : Behandlung

3 Risikokategorien

- das Gute
- das Schlechte
- das Hässliche



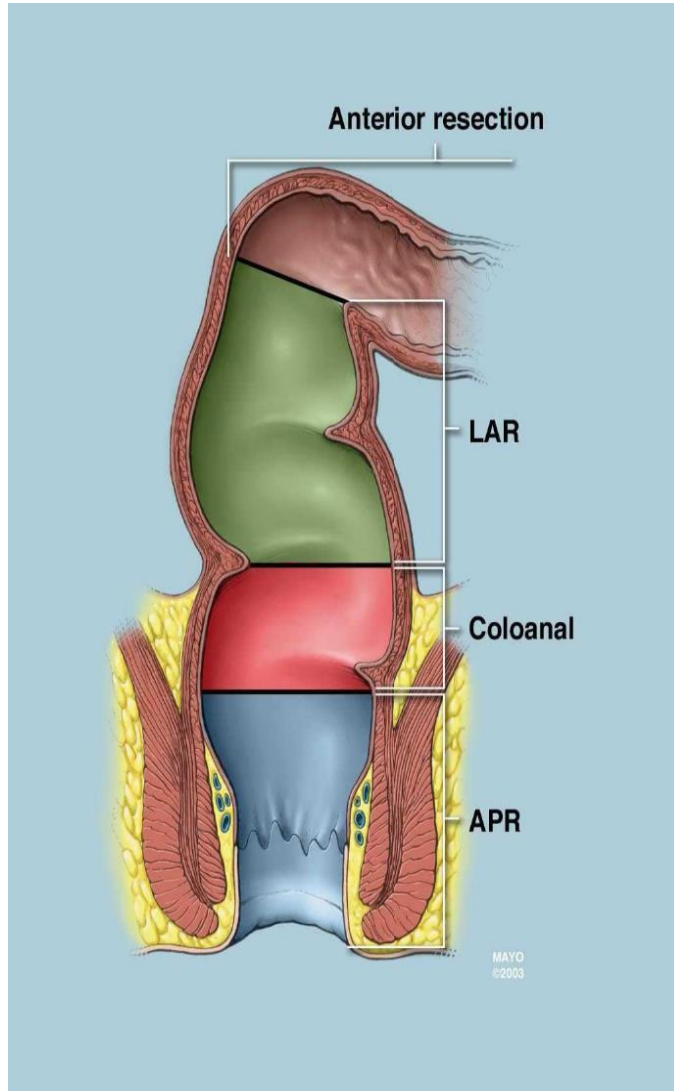
Rektum Karzinom : Behandlung

Chirurgie



**Radiotherapie
Chemotherapie
Chirurgie**

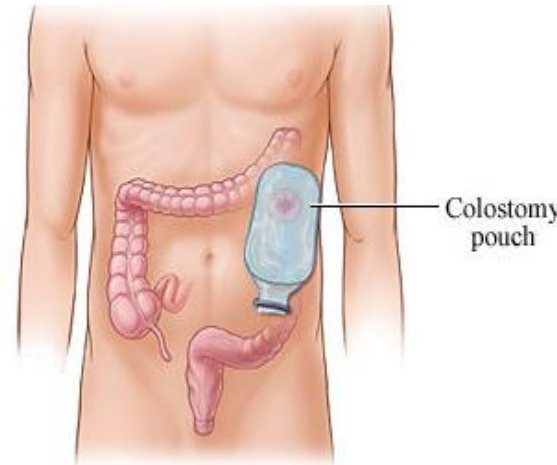
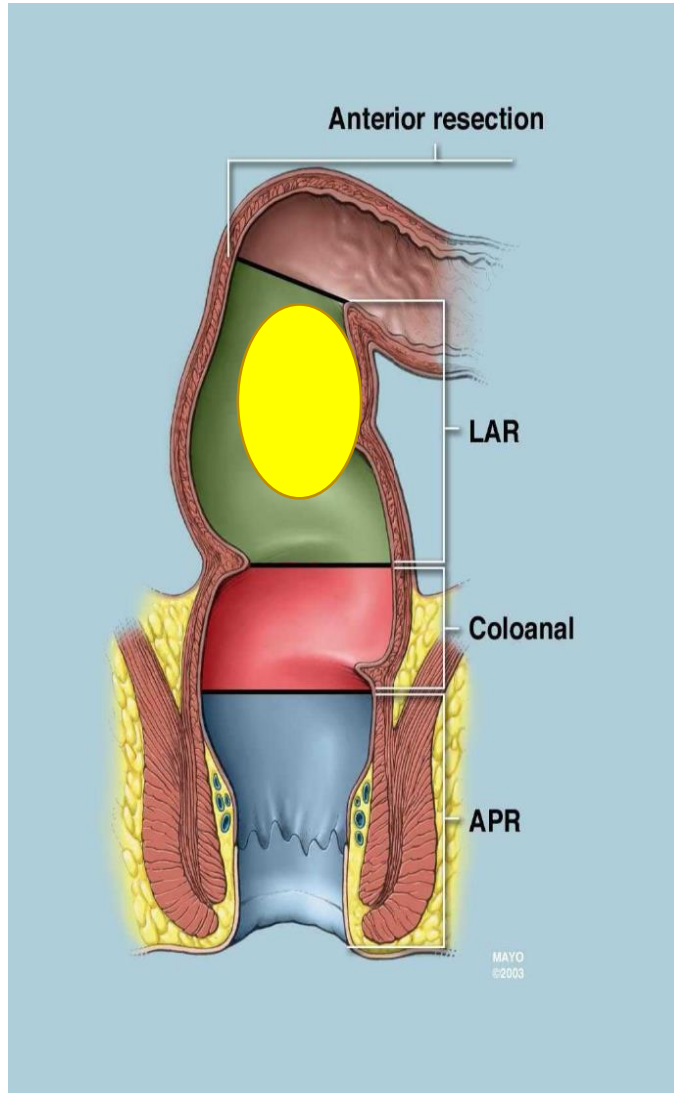
Chirurgie



Bis jetzt der Standard

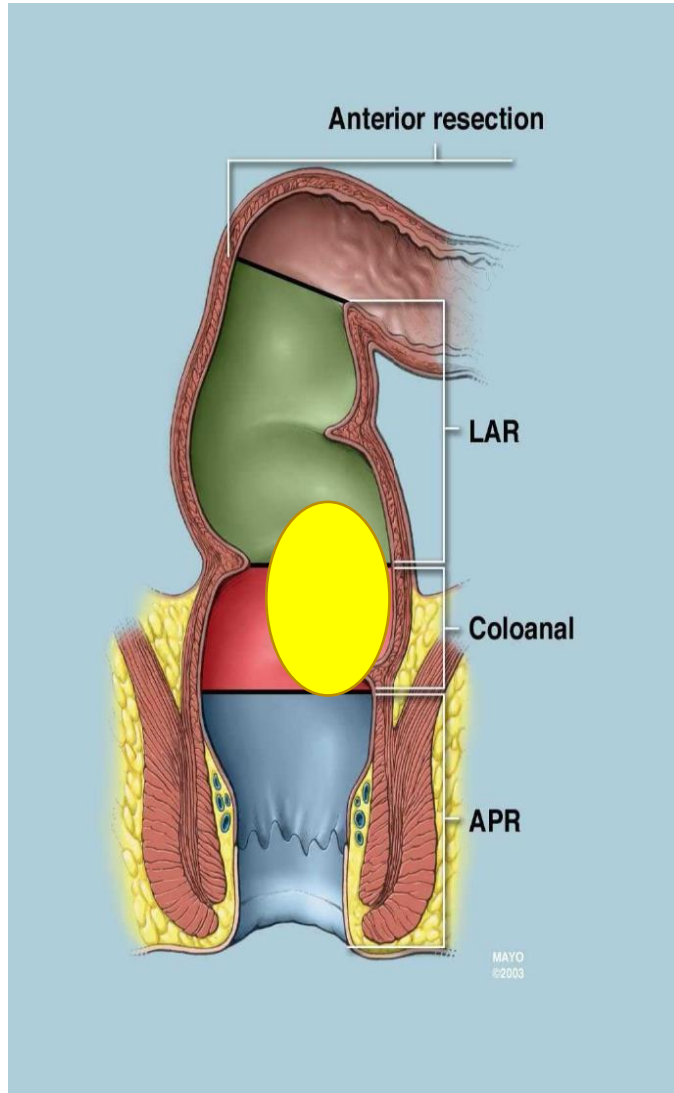
- Die totale mesorektale Excision (**TME**) gilt als Standard
- Präzisionschirurgie: Entfernung des Tumors, der Lymphknoten, des Fettgewebes (Mesorektum)

Chirurgie



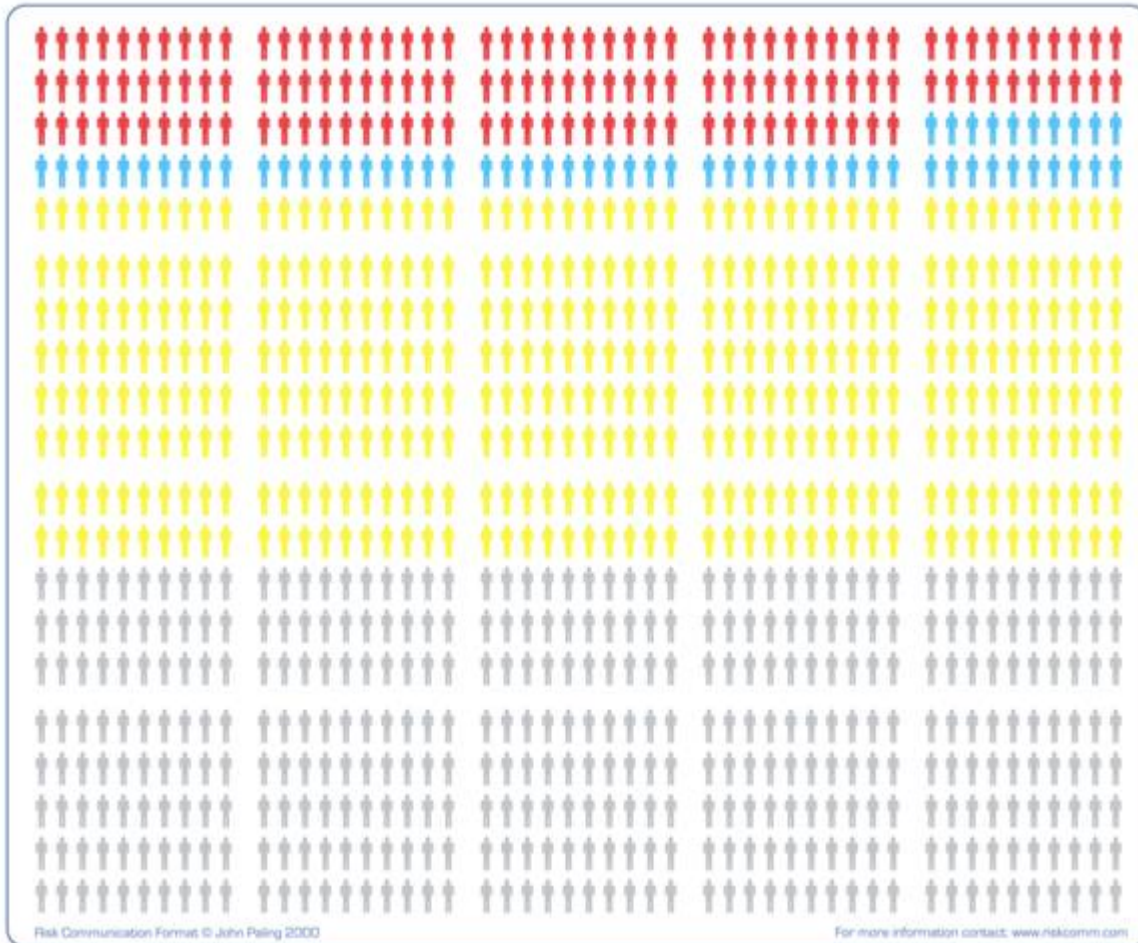
- Das Stoma ist vorübergehend (ca. 2 Monate)
- Höhere Wahrscheinlichkeit, dass die Funktion des Darms beibehalten wird

Chirurgie



- Das Stoma ist dauerhaft
- Die Funktion ist oft beeinträchtigt

Chirurgie - Sterblichkeitsrate & Komplikationen

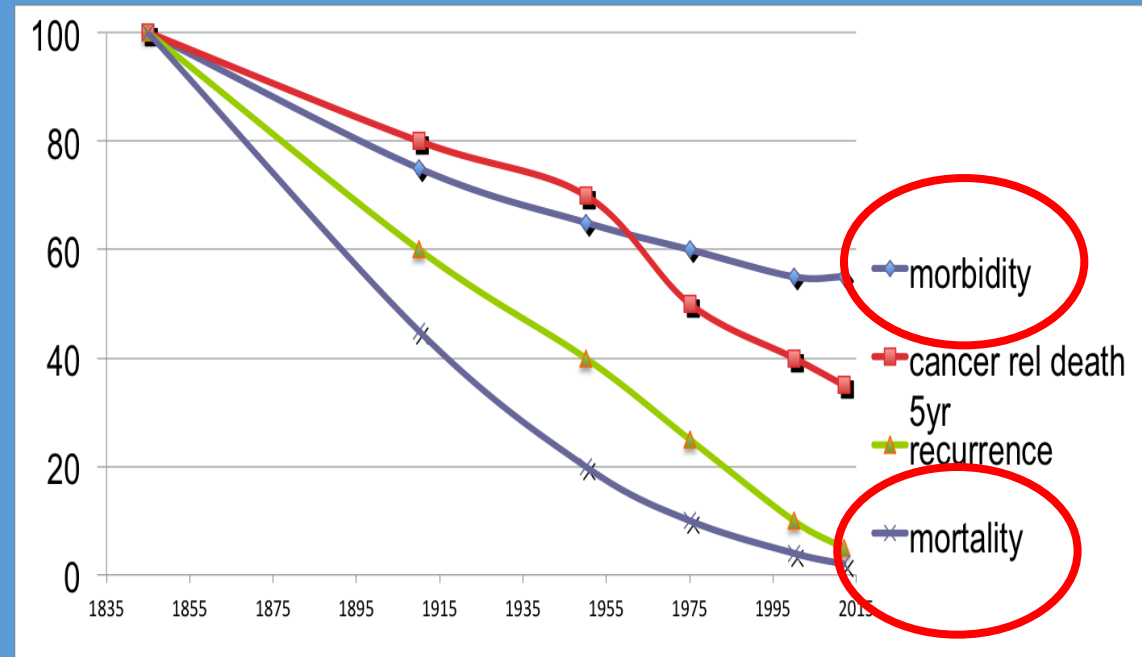


Sterblichkeit: bis 30 %

NEBENWIRKUNGEN-LARS (Low Anterior Rectal Resection Syndrome):

- eingeschränkte Kontinenz
- Stuhldrang / häufiger Stuhlgang
- Einschränkung der Blasen- oder Sexualfunktion
- Allgemeine Verringerung der Lebensqualität
- Soziale und psychologische Aspekte
- **Risiko eines Stomas aufgrund von Komplikationen (22 %)**

QoL: Therapie vs Nebenwirkungen



Behandlung des Rektum ohne Chirurgie

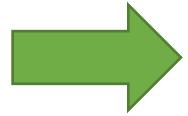


Behandlung des Rektum ohne Chirurgie

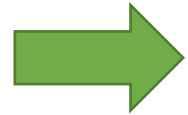


Angelita Habr-Gama & WATCH AND WAIT (2004)

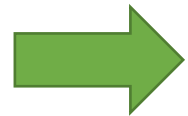
Behandlung der Rektum ohne Chirurgie



Patienten, die nach der Vorbehandlung kein Tumor mehr nachweisen, müssen nicht operiert werden



Das Gesamtüberleben ist davon nicht betroffen



Der Patient wird engmaschig kontrolliert und nur bei Rückfall operiert



Behandlung des Rektums ohne Chirurgie

Original Investigation

January 10, 2019

Assessment of a Watch-and-Wait Strategy for Rectal Cancer

J. Joshua Smith, MD, PhD¹; Paul Strombom, MD¹; Oliver S. Chow, MD¹; et al
 ➤ Author Affiliations | Article Information
 JAMA Oncol. 2019;5(4):e185896. doi:10.1001/jamaoncol.2018.5896

Review

2

and-Wait as a Therapeutic Strategy
Mar 7. > Curr Colorectal Cancer Rep. 2018;14(2):37-55. doi: 10.1007/s11888-018-0398-5.

Epub 2018 Mar 7.

Watch-and-Wait as a Therapeutic Strategy in Rectal Cancer

Laurence Bernier 1

2, Diana Tait 3, Gina Brown 4

Published in final edited form as:
JAMA Surg. 2020 July 01; 155(7):e200001.

Published in final edited form as:
JAMA Surg. 2020 July 01; 155(7): 657–658. doi:10.1001/jamasurg.2020.0226.

Prime Time for Watch and Wait in Rectal Cancer or More Wait and See?

with, MD, PhD, Philip B. Paty, MD, Julio Garcia-Aguilar, MD, PhD
Colorectal Service, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY

A watch-and-wait clinical comparison with systematic surveillance

Prime Time for Watch and Wait in Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis

J. Joshua Smith, MD, PhD, Philip B. Paty, MD, Julio Garcia-Aguilar, MD, PhD
Department of Surgery, Colorectal Service, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY

ISSN 2219-2840 (online)
DOI: 10.1097/SLA.0000000000000299

Current controversies in rectal cancer management

A watch-and-wait approach for early-stage rectal cancer: a systematic review and meta-analysis

Fahima Dossa, MD • Tyler R. Church, MD

Published: May 04, 2017 • DOI: 10.1097/SLA.0000000000000299

Dep-
New York: **Current controversies and**

A watch-and-wait approach for locally advanced rectal cancer after a clinical complete response following neoadjuvant chemoradiation: a systematic review and meta-analysis

Fahima Dossa, MD • Tyler R Chesney, MD • Sergio A Acuna, MD • Prof Nancy N Baxter, PhD

Published: May 04, 2017 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30074-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30074-2) •  Check for updates Check for updates

Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study



Maxime J M van der Valk, Denise E Hilling, Esther Bastiaannet, Elma Meershoek-Klein Kranenbarg, Geerard L Beets, Nuno L Figueiredo, Angelita Habr-Gama, Rodrigo O Perez, Andrew G Renehan, Cornelis J H van de Velde, and the IWWD Consortium*

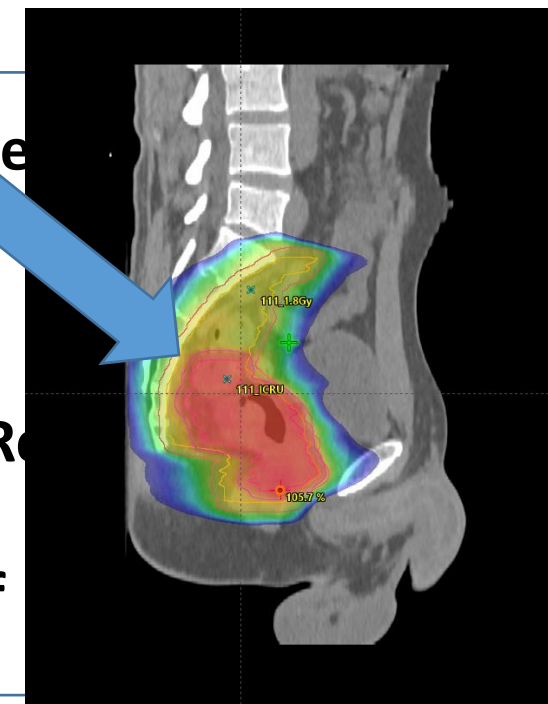
- **5 Jahre Überlebensrate : identisch gegenüber operierten Patienten (87.9 %)**
- **Lokale Nachwuchsrate : 24%**
- **97% endoluminales Rezidiv (an der ursprünglichen Stelle in Rektum !)**
- **Die meisten (88%) Rückfälle treten in den ersten 2 Jahren auf**

Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study



Maxime J M van der Valk, Denise E Hilling, Esther Bastiaannet, Elma Meershoek-Klein Kranenbarg, Geerard L Beets, Nuno L Figueiredo, Angelita Habr-Gama, Rodrigo O Perez, Andrew G Renehan, Cornelis J H van de Velde, and the IWWD Consortium*

- 5 Jahre Überlebensrate : identisch gegenüber operierten Patienten
- Lokale Nachwuchsrate : 24%
- 97% endoluminales Rezidiv (an der ursprünglichen Stelle in Relation zum Tumorkörper)
- Die meisten (88%) Rückfälle treten in den ersten 2 Jahren auf



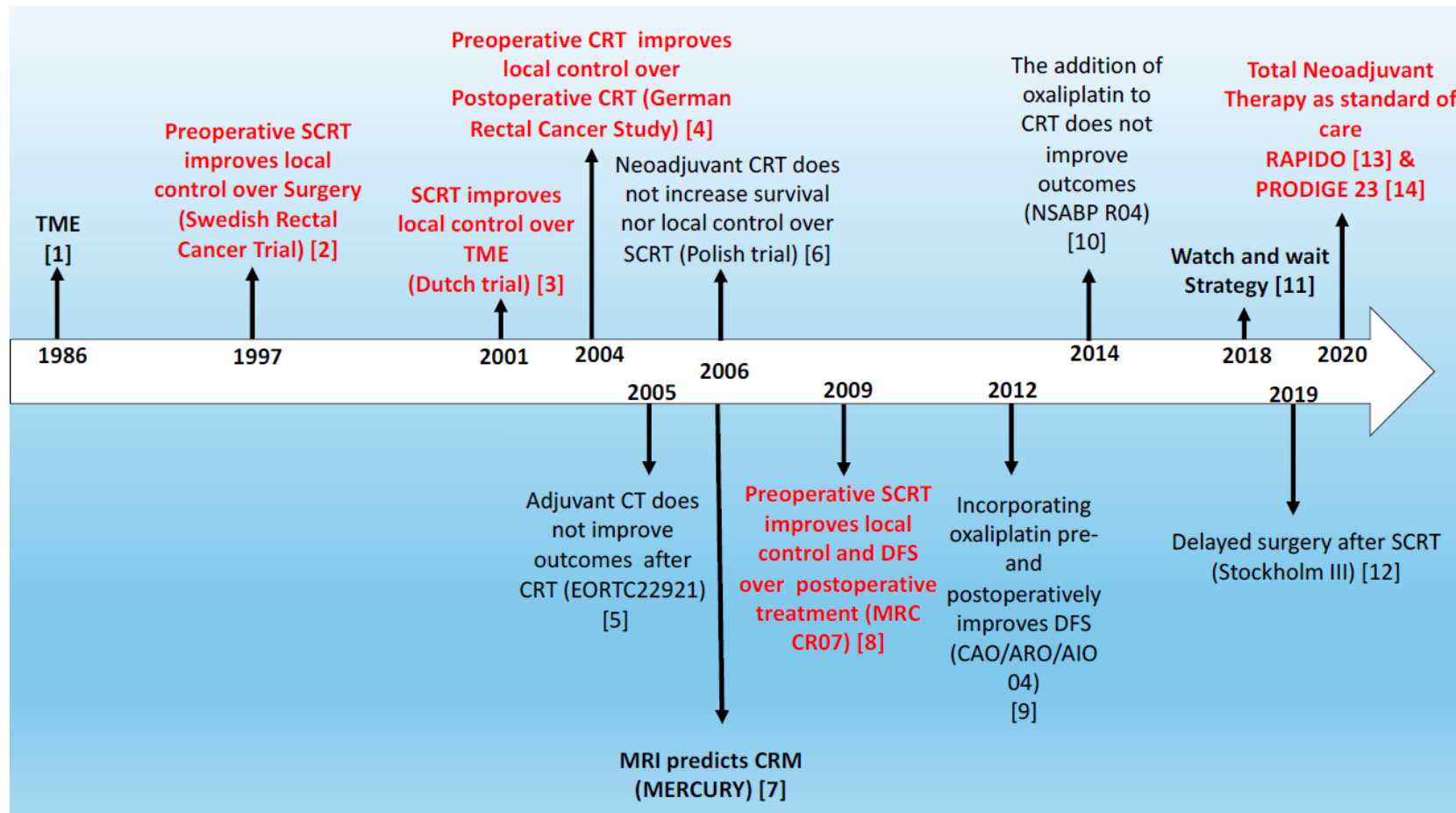
Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study



Maxime J M van der Valk, Denise E Hilling, Esther Bastiaannet, Elma Meershoek-Klein Kranenbarg, Geerard L Beets, Nuno L Figueiredo, Angelita Habr-Gama, Rodrigo O Perez, Andrew G Renehan, Cornelis J H van de Velde, and the IWWD Consortium*

- **5 Jahre Überlebensrate : identisch gegenüber operierten Patienten (87.9 %)**
- **Lokale Nachwuchsrate : 24%**
- **97% endoluminales Rezidiv (an der ursprünglichen Stelle in Rektum !)**
- **Die meisten (88%) Rückfälle treten in den ersten 2 Jahren auf**

The evolution of rectal cancer treatment: the journey to total neoadjuvant therapy and organ preservation



Warum brauche ich noch eine weitere Therapie?



Ein Drittel der Patienten erleidet einen Rückfall und muss operiert werden



Die Erfolgsrate ist stark mit der Strahlentherapie-Dosis korrelierend



Boot mittels Perkutane RT ist wegen Nebenwirkungen begrenzt

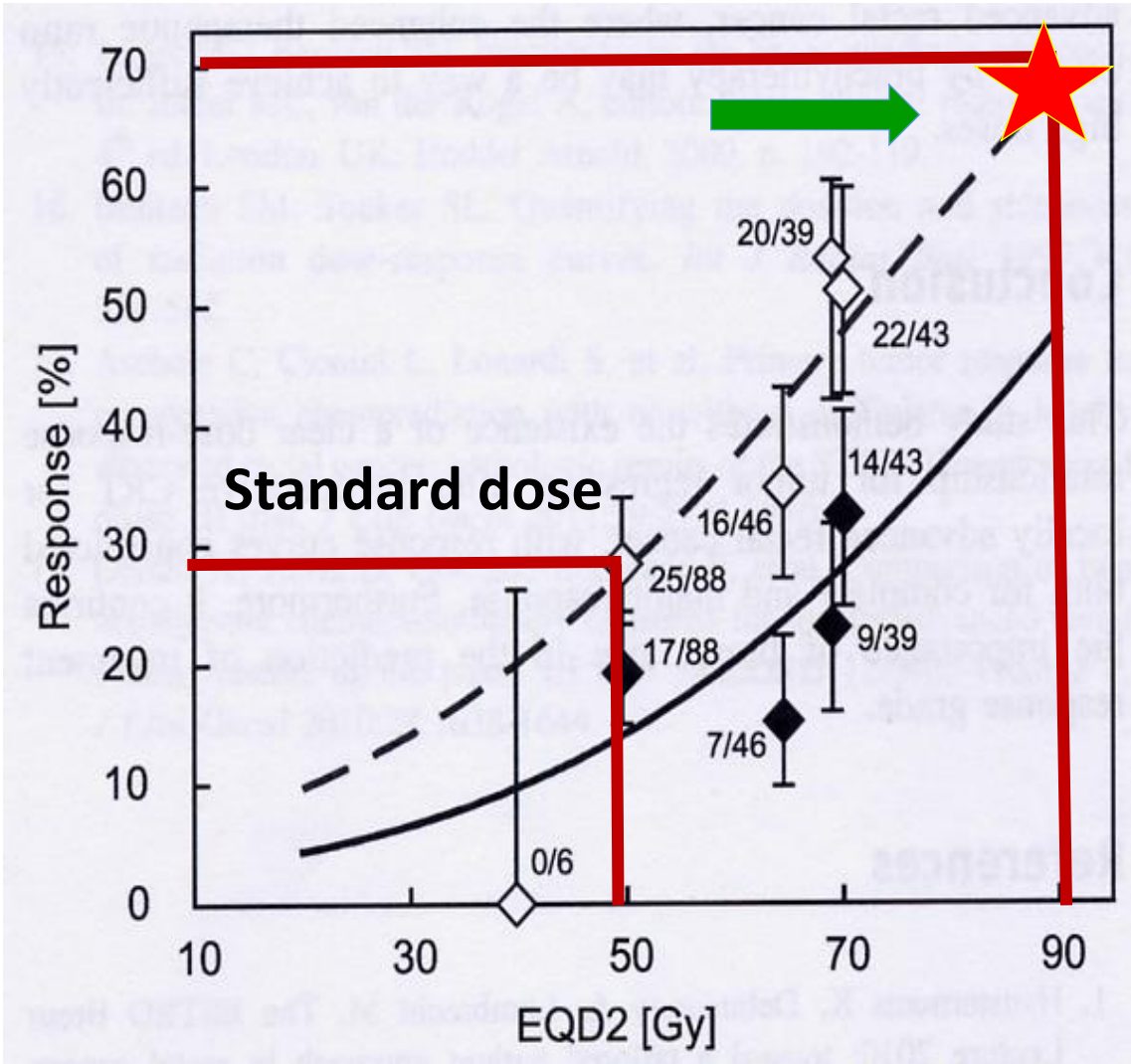


Bislang konnte keine EBRT-Dosis-Eskalationsstudie einen Nutzen nachweisen

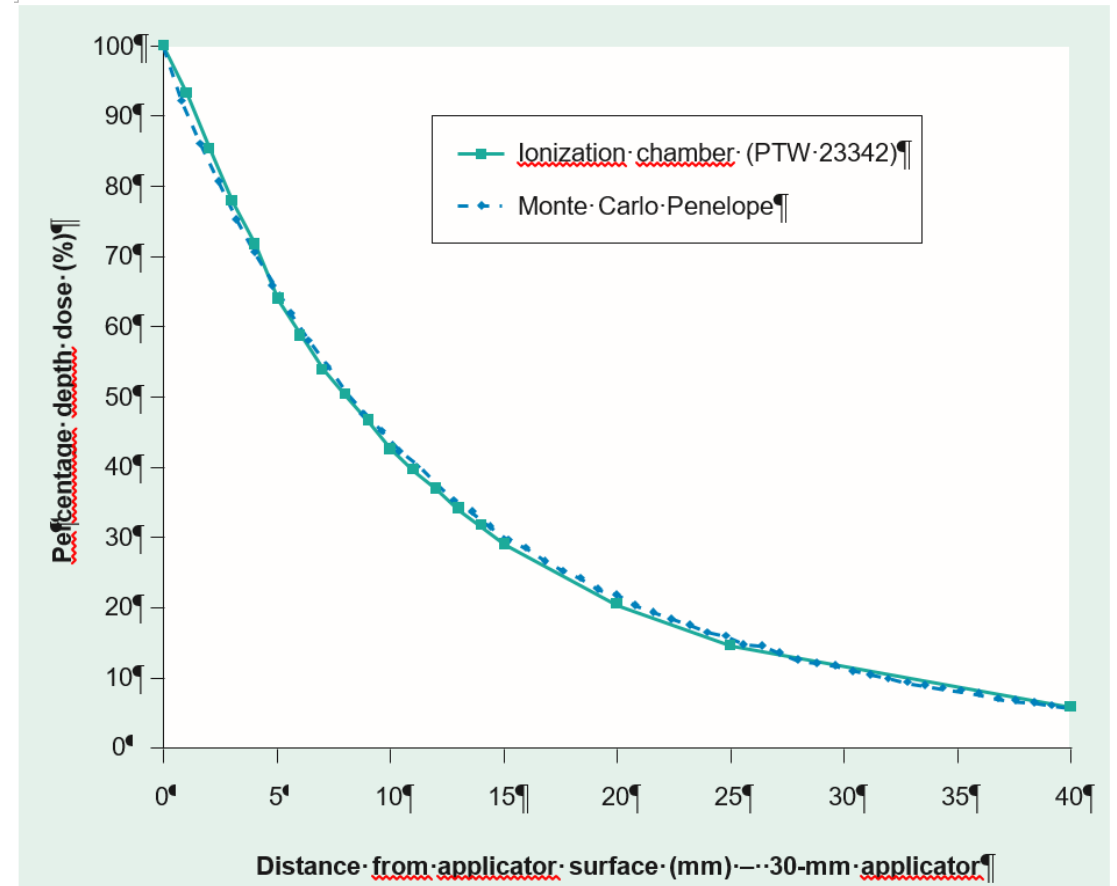
Papillon

- **Weiche X-Röntgen (50 KV)**
- **Erstmals Mitte der 50er Jahre in der klinischen Praxis eingeführt (Jean Papillon, Lyon)**
- **1993-2005: Modernere Geräte kommen auf den Markt, die Papillon-Technik gerät in Vergessenheit**
- **Kleine UK Firma bring in 2009 Papillon wieder auf den Markt**
- **Derzeit gibt es weltweit etwa 12 Geräte, davon 2 in der Schweiz (Genf und Zürich)**

Why Papillon Works?

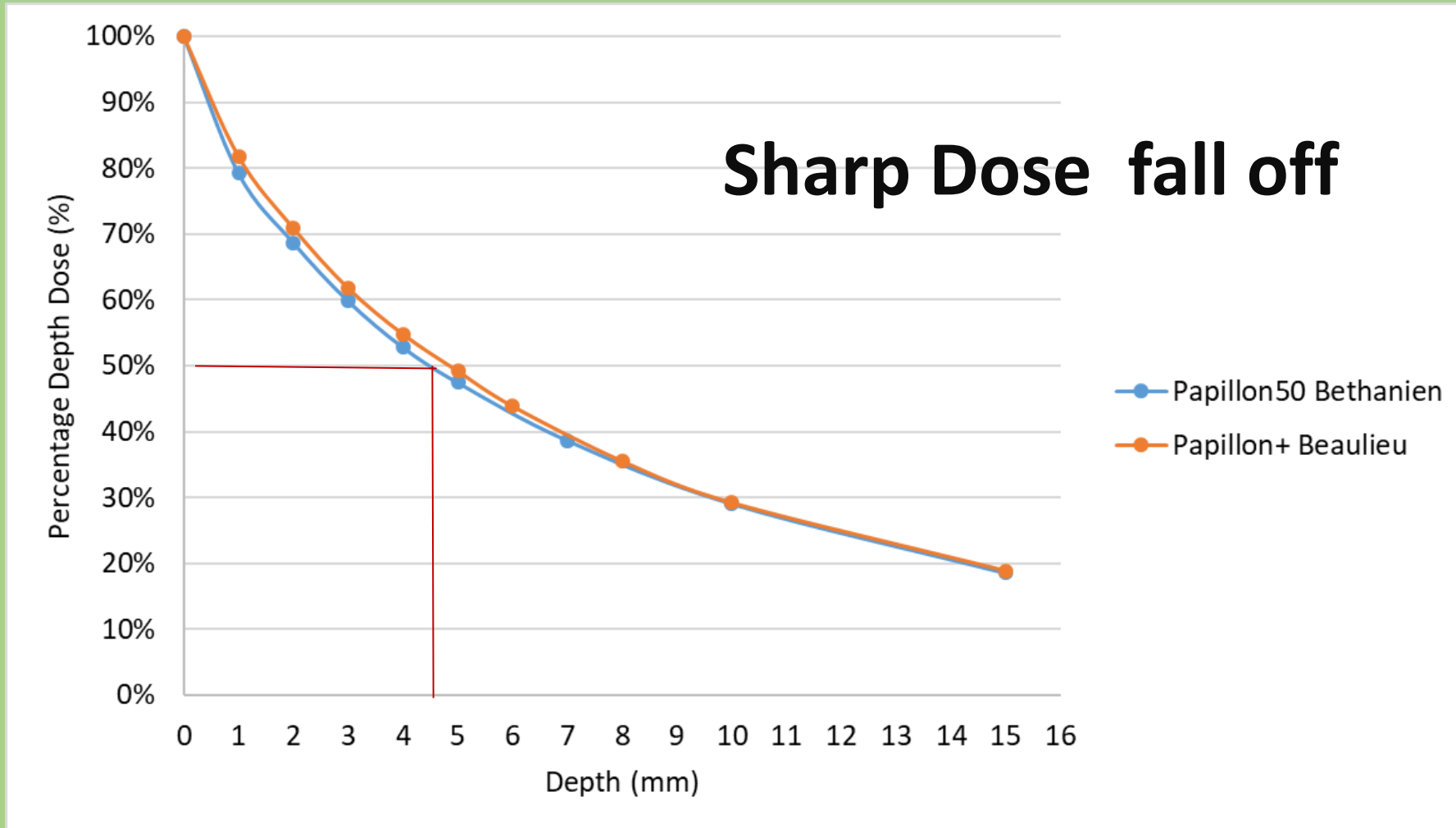


DOSE ESCALATION : more CR



Sharp Dose fall off : less Toxicity

Why Papillon Works?



How Papillon works?

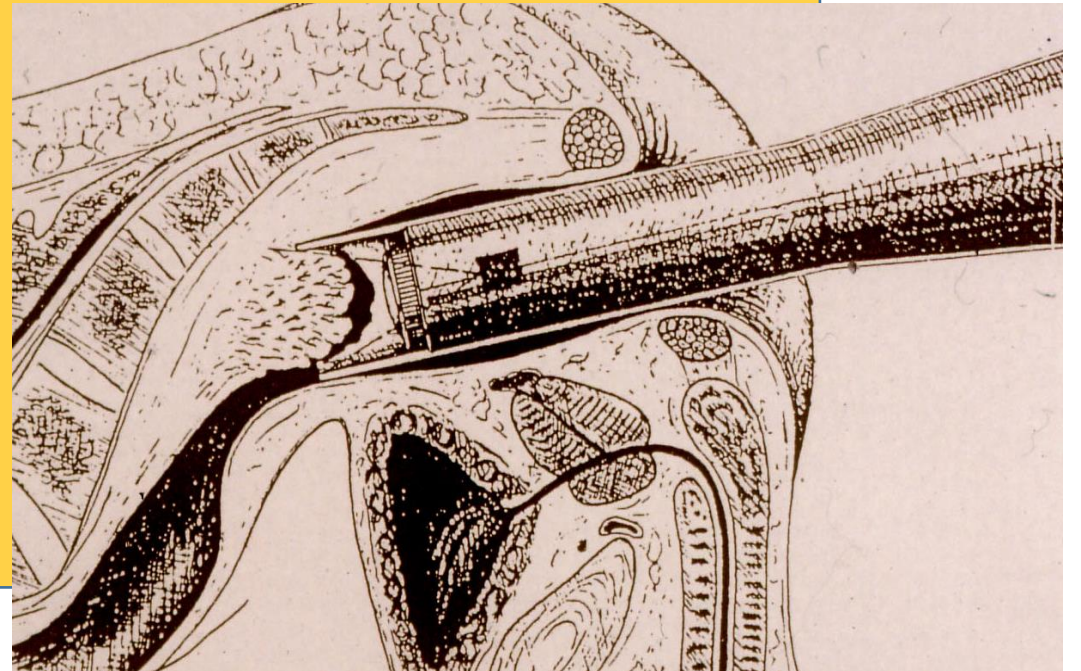
Kontakt-RT : niedriger Energie (50 KeV)

Sehr hohe Dosis: 30 Gy pro Fraktion, EQD2 = 100 Gy

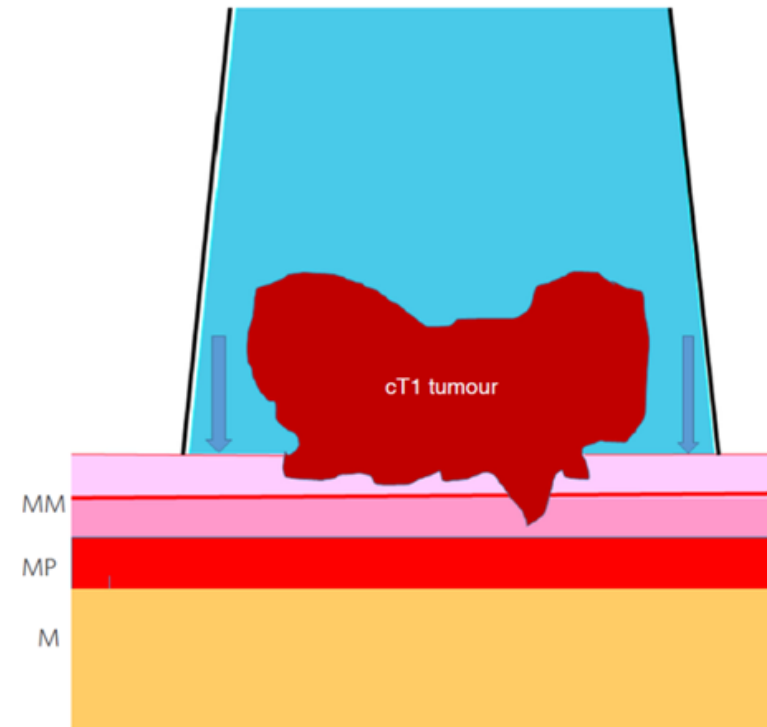
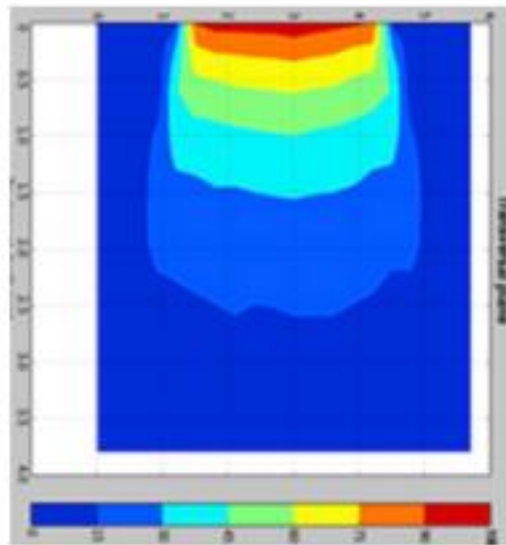
Direkt auf den Tumor gezielt

Baut Tumor Schicht für Schicht ab

Keine Kollateralschäden - weniger NV



Treatment position and depth dose



Aufgrund der hohen Konformität sind die Nebenwirkungen leicht und vorübergehend und vergehen innerhalb von 2-3 Monaten

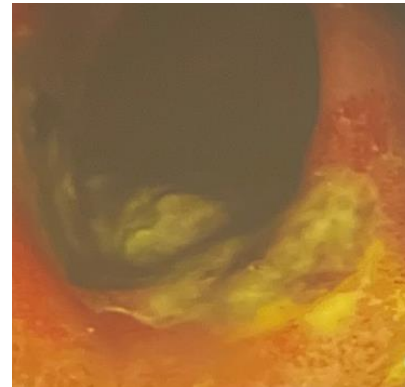
AKUTE:

- Leichte rektale Blutungen (selbstlimitierend)
- erhöhte Darmtätigkeit, Meteorismus
- drangsymptomatik

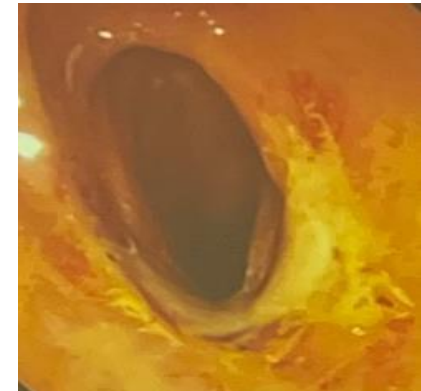
Spätfolgen:

- Leichte rektale Blutungen (10 % brauchen Therapie)
- Stenose 0%
- Fistel: extrem selten (<1%)
- Mortalität : 0%

Narbe @ 3 Monaten



Narbe @1 Jahr



.....But we need evidence.....

Papillon - wissenschaftlicher Nachweis



Wieso ist das Papillon nicht bekannt?

- Technik, die über 20 Jahren in Vergessenheit geraten ist
- Beherrscht nur von wenigen Ärzten in etwa 12 Zentren weltweit
- Media/Marketing

Papillon - wissenschaftlicher Nachweis



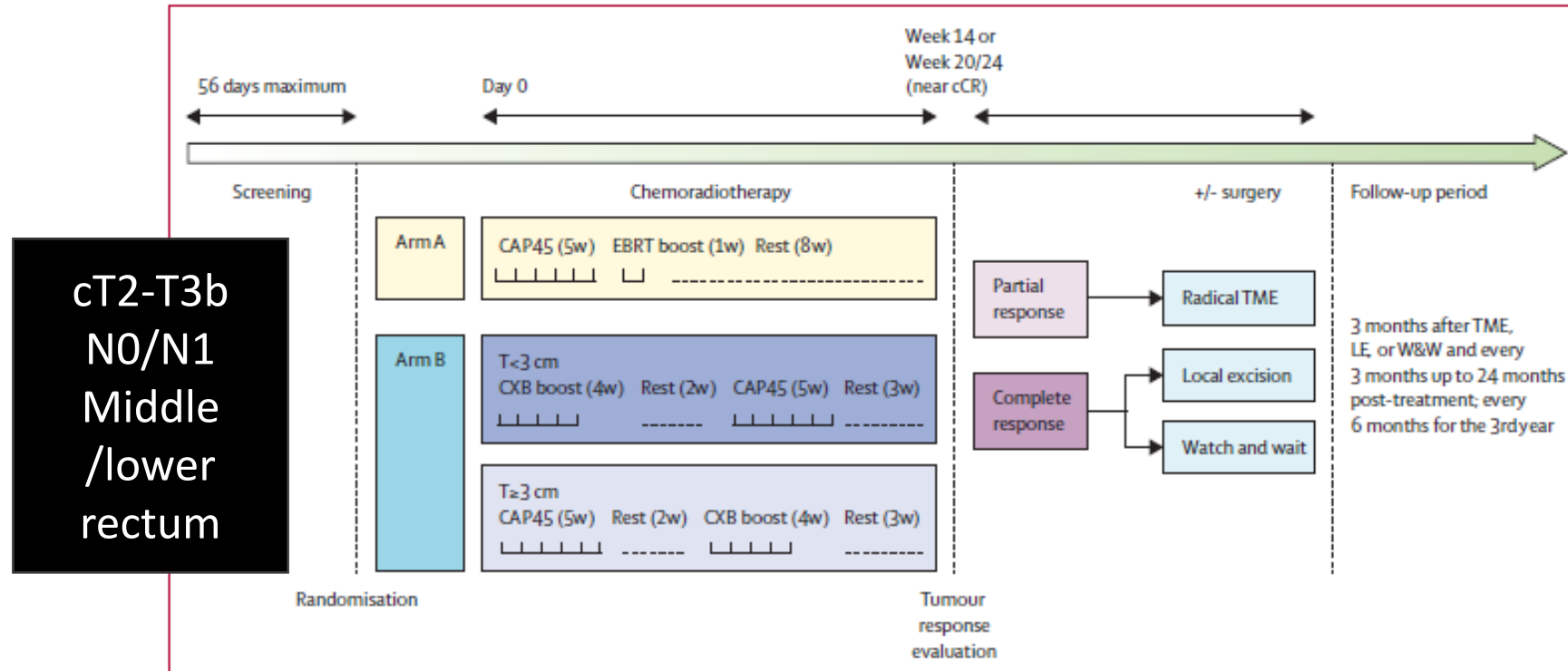
Dose escalation using contact X-ray brachytherapy (Papillon) for rectal cancer: does it improve the chance of organ preservation?

europäische Zentren (Frankreich, UK) haben ihre einzigartigen Erfahrungen und deren sehr guten Resultate mit der Papillon-Therapie veröffentlicht

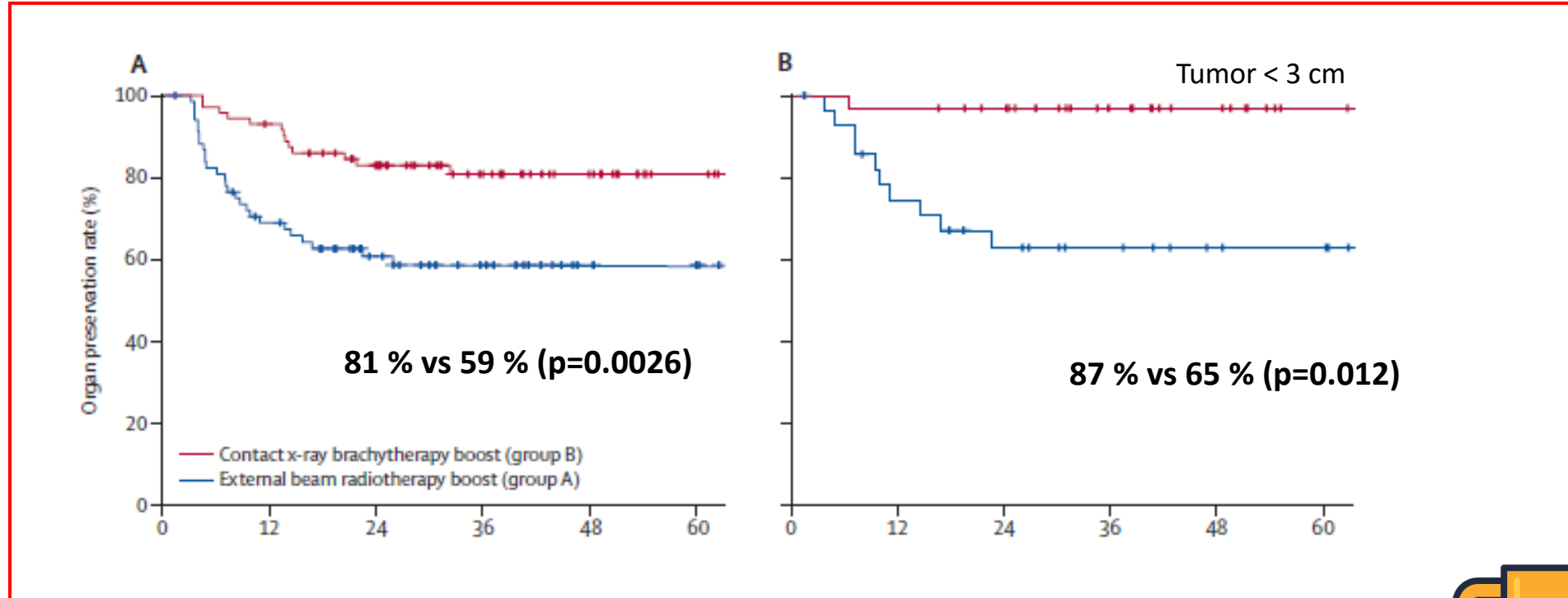
Papillon - OPERA Studie



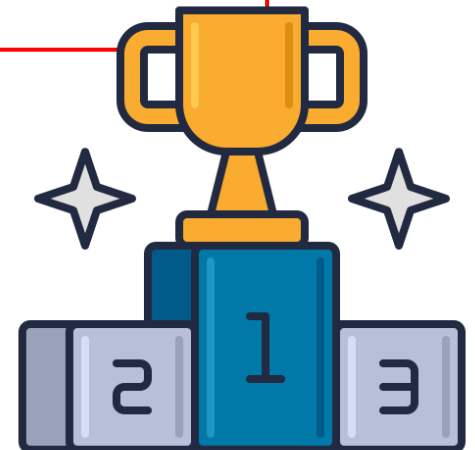
Die **OPERA Studie** hat getestet, ob die Organerhaltung mit zusätzlicher Papillon-Therapie gegenüber Perktutane RT besser ist



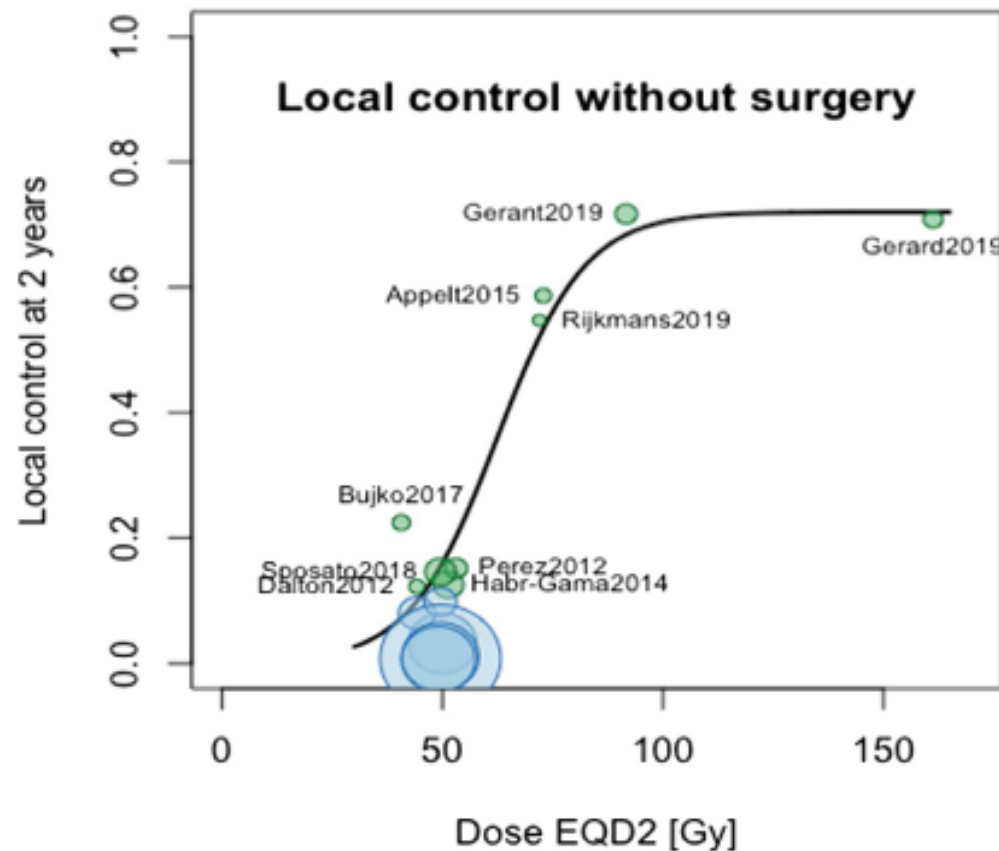
Papillon - OPERA Studie



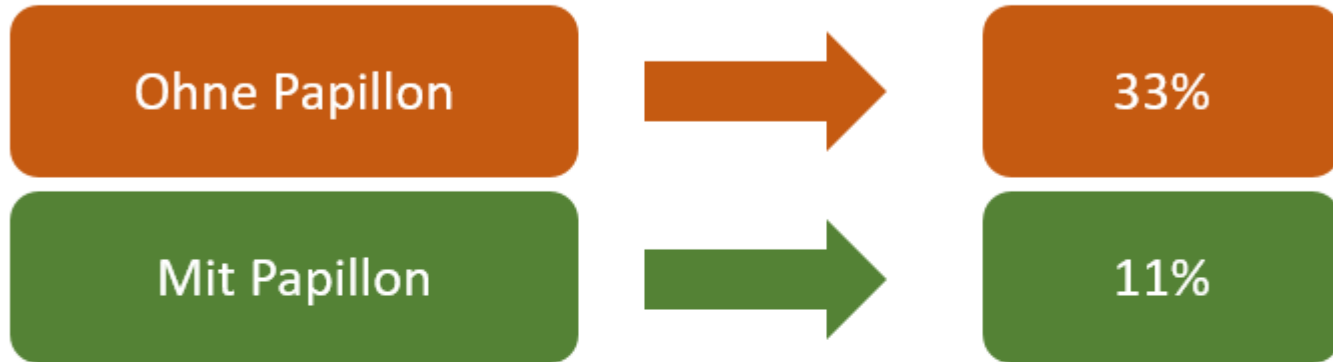
**Die Chance, die Operation zu vermeiden, ist durch eine zusätzliche Papillon-Therapie
3 x grösser**



Correlation between dose and local control in rectal cancer: relevance of intracavitary irradiation demonstrating its merit



Rückfallrate



Organerhaltung



Nicht operative vorgehen - Die Bedeutung der Nachsorge



Um einen möglichen Rückfall zu erkennen, sind Engmaschigen Kontrollen unerlässlich



Die ersten 2 Jahren nach der Behandlung sind sehr intensiv

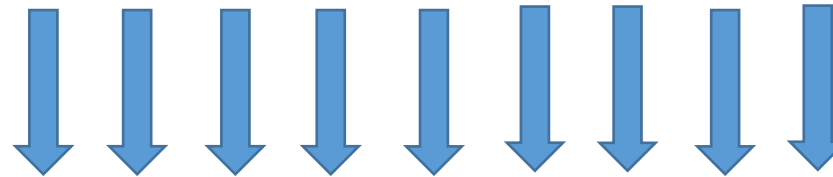


**DRE (Klinische untersuhung) / REKTOSKOPIE /MRI
werden jede 3 Monaten Durchgefuhrt**

Nicht operative vorgehen - Die Bedeutung der Nachsorge



Schweizerische Gesellschaft für Gastroenterologie
Société Suisse de Gastroentérologie
Società Svizzera di Gastroenterologia



**Rektumkarzinom mit (nahezu) kompletter Remission
nach (Radio)Chemotherapie (ohne geplante Operation)⁵**

Monate nach Operation

	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	42	48	60
Anamnese, klinische Untersuchung ⁶ , CEA-Titer ¹	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Endoskopie: Flexible Rektosigmoidoskopie ⁵	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X		X
Koloskopie				X										X ²	
Bildgebung: CT Thorax-Abdomen-Becken		X		X				X				X		X	X
MRT-Becken u/o untere EUS ⁵	X	X	X	X	X	X	X	X		X		X	X ⁴	X ⁴	X ⁴

Dear Dr Picardi,

Thank you very much for the excellent medical treatment you have provided me during my battle with cancer. Because of you and your team my cancer was able to be shrunk considerably allowing the option of avoiding surgery to become a reality. You literally saved my ass! For this I am externally grateful.

Best regards,

PAPILLON



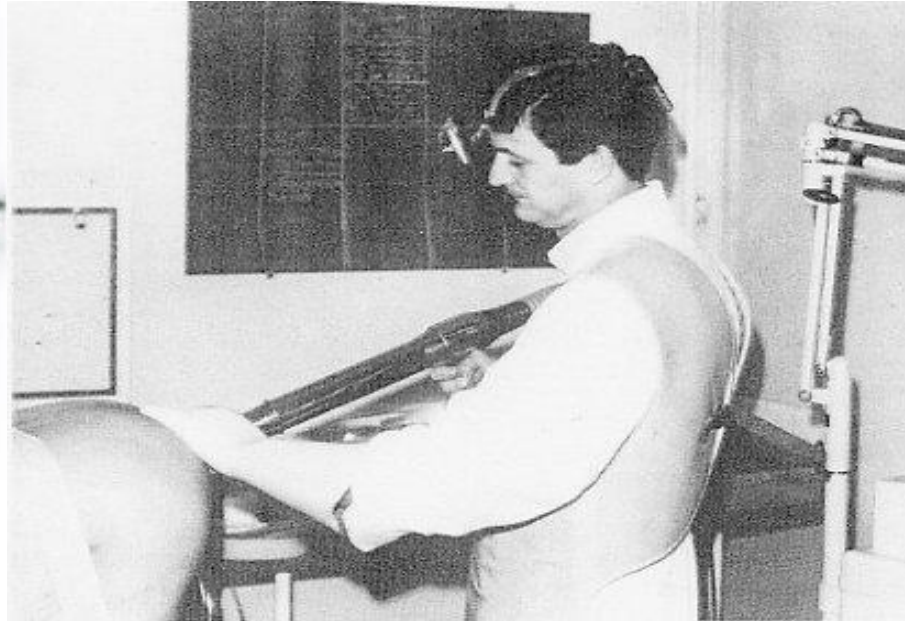
DANKE

Frau Dr. C. Picardi

Herzlichen Dank für die Strahlentherapie, die ich gut überstanden habe.

Mit herzlichen Grüßen

Papillon - Geschichte

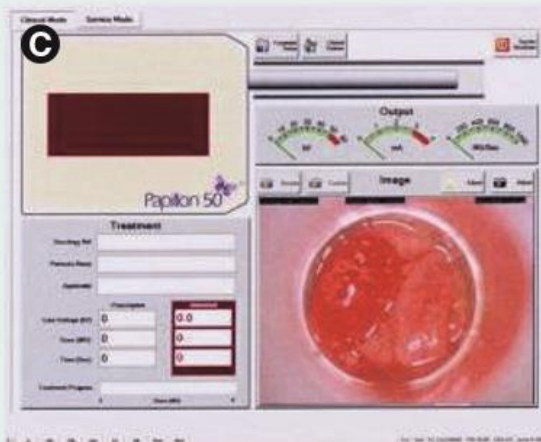


Prof. Jean Papillon : 1914- 1993

Papillon - Heute



Seit 2009 wieder auf de Markt



Papillon in der Schweiz



Papillon in der Schweiz



Papillon in der Schweiz



Bethanien Papillon Team (ZH)



Clinique Beaulieu Papillon Team (GVA)



Bethanien Papillon Team - der Tag der Behandlung



Bethanien Papillon Team - der Tag der Behandlung



Bethanien Papillon Team - der Tag der Behandlung



Bethanien Papillon Team - der Tag der Behandlung

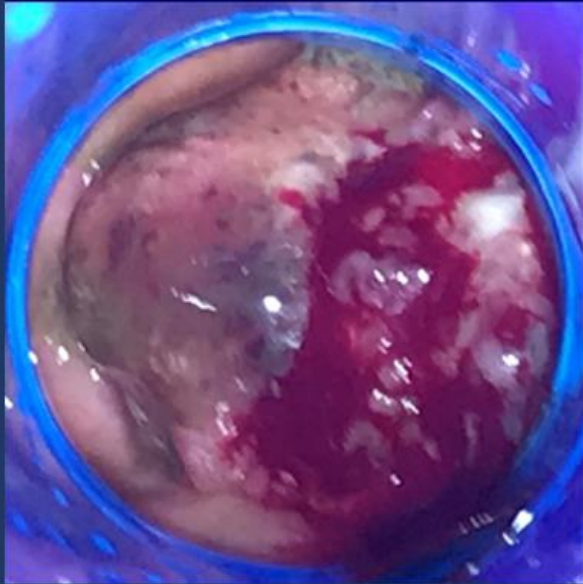


Bethanien Papillon Team - der Tag der Behandlung

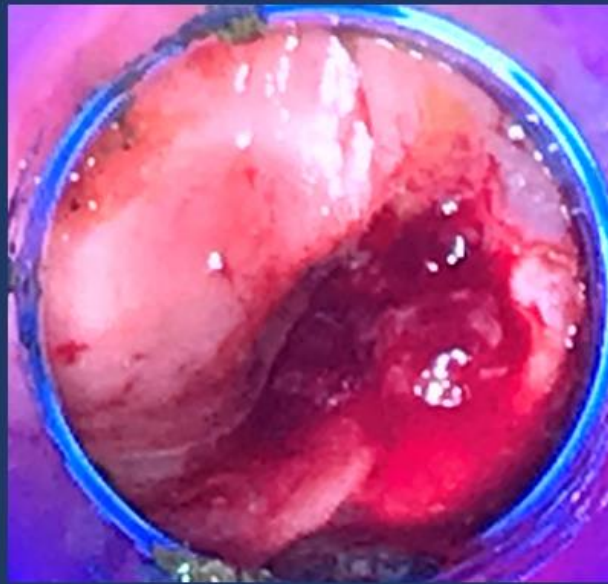


Papillon - Klinische Beispiele

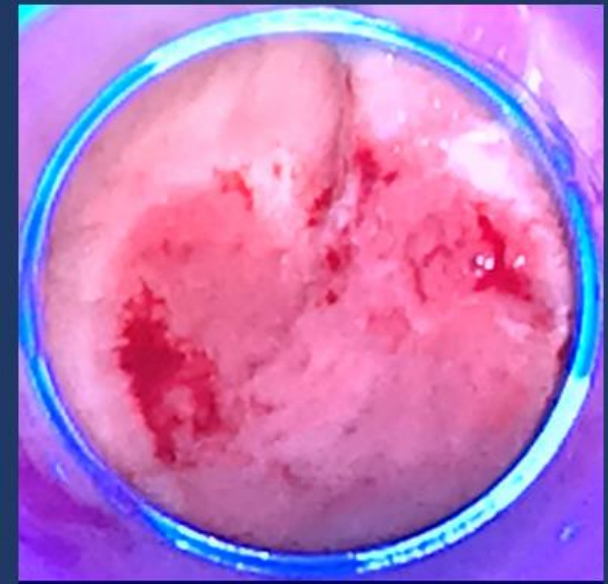
T3N1M0 Low-Rectal Cancer, lady, 50 y. OP with Papillon- CXB first



Fx 1: 30 Gy
20.10.2021



Fx 2: 30 Gy
10.11.2021

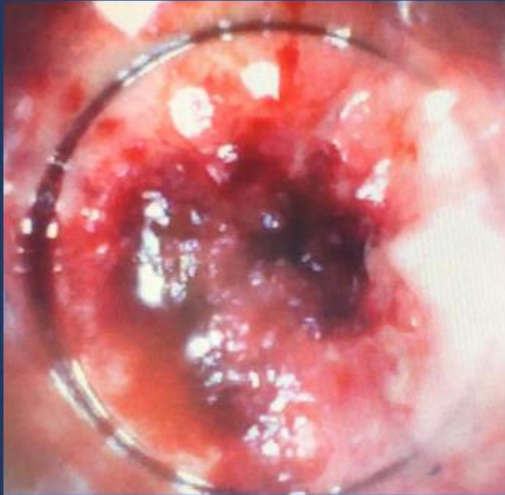


Fx 3: 30 Gy
24.11.2021

Papillon - Klinische Beispiele

T3 + N0M0, middle RC

TT: RCT (50 Gy + Cap, 03-04/2021) followed by CXB - Papillon



Fx 1: 30 Gy
10.6.2021



Fx 2: 30 Gy
22.6.2021



Fx 3: 30 Gy
2.7.2021

4 Weeks later



Papillon - Behandlungsindikationen



- **im Frühstadium allein (oder zusätzlich zur Radiochemotherapie)**
- **Nach der Entfernung eines bösartigen Polypen, wenn eine Nachbehandlung angezeigt ist**

PAPILLON
3x

Papillon - Behandlungsindikationen

- In mittleren Stadien zusätzlich zur Radiochemotherapie

RADIO-
CHEMOTHERAPIE
5 Wochen

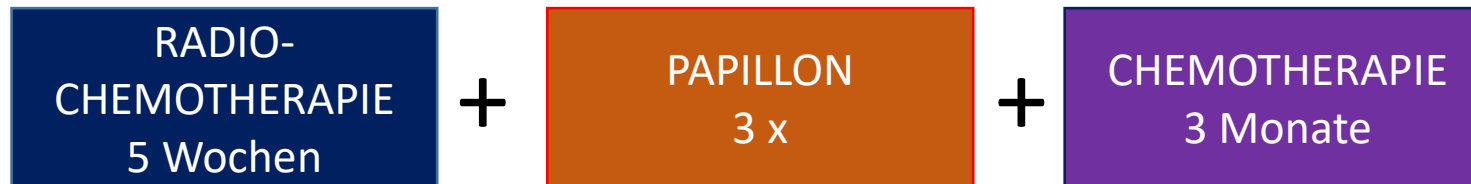
+

PAPILLON
3x



Papillon - Behandlungsindikationen

- In fortgeschrittenen Stadien immer mit Chemotherapie kombiniert und zusätzlicher intensive Chemotherapie



Inclusion/exclusion criteria for NOM middle -Lower Rectum

SUITABLE

- cT2-cT3
- cT4 (sphincter)
- N0-N1
- N2*
- CRM+/CRM-
- ≤ 8 cm from anal margin**

CONTRAINDICATED

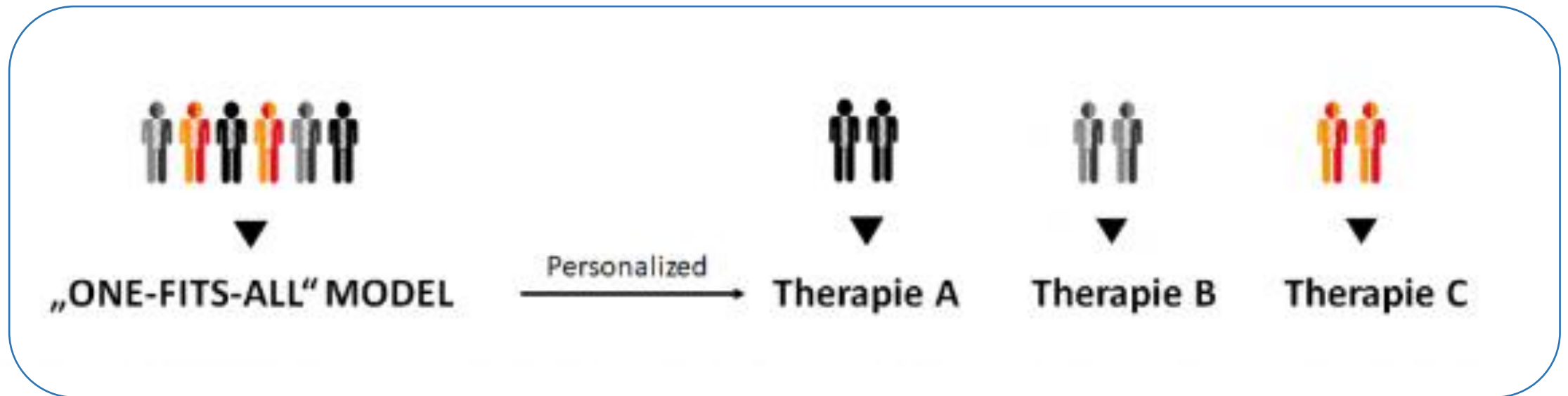
- cT4 (non sphincter)
- EMVI+
- Lateral/obturator nodes
- Circular tumor
- Not suitable for close fu
- >8 cm from anal margin
- Mucinous histology

* lateral nodes excluded

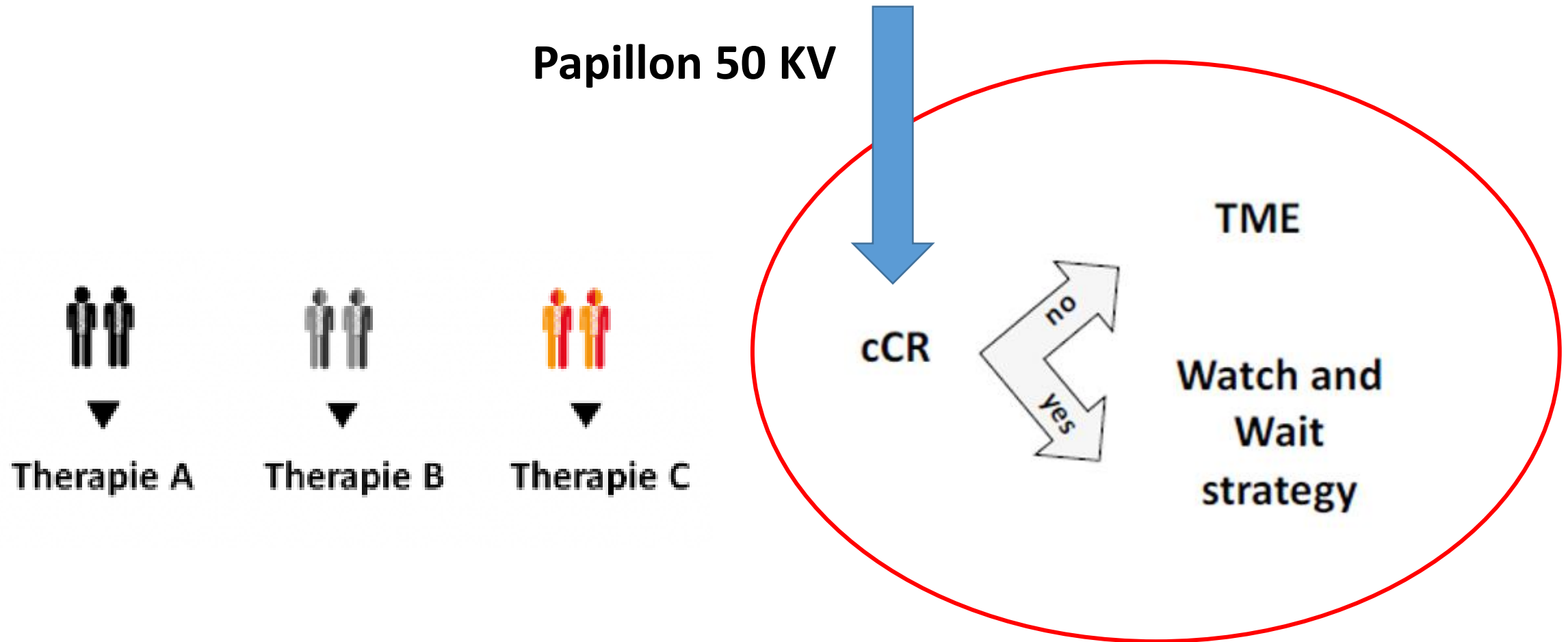
** It is related to the lower margin

Rektumkarzinom : Behandlungsparadigma

von der Standardbehandlung zur personalisierte Behandlung



Rektumkarzinom : Behandlungsparadigma



Papillon - Take Home Message

- **Um die Folgen einer Chirurgie zu vermeiden, geht der Trend heute zur Organerhaltung**
- **Die Erfolgsrate korreliert stark mit der Strahlentherapie-Dosis**
- **Papillon ermöglicht einen effizienten Dosis - Boost**
- **Rückfallquote mit Papillon um rund 30 % gesenkt**
- **30 % mehr Patienten erreichen eine vollständige Remission und einen langfristigen Organerhalt**
- **Papillon ist einfach, ambulant durchgeführt und wird sehr gut toleriert**

Die Behandlung von Rektum Karzinom ist komplex und erfordert Teamarbeit von mehreren Disziplinen



Vielen Dank für euere Aufmerksamkeit

