



KANKER PARU

PEDOMAN PENSTAGINGAN

DI INDONESIA

Edisi 2025

Editor

Elisna Syahrudin

Penyusun

Elisna Syahrudin

Azizah Ghani Icksan

Noni Novisari Soeroso

Laksmi Wulandari

Heriawaty Hidajat

Susan Hendriarini

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
2025

KANKER PARU
PEDOMAN PENSTAGINGAN
DI INDONESIA
Edisi 2025

Editor

Elisna Syahrudin

Penyusun

Elisna Syahrudin

Azizah Ghani Icksan

Noni Novisari Soeroso

Laksmi Wulandari

Heriawaty Hidajat

Susan Hendriarini

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
2025

KANKER PARU PEDOMAN PENSTAGINGAN DI INDONESIA Edisi 2025

Editor

Elisna Syahrudin

Penyusun

Elisna Syahrudin, Azizah Ghani Icksan, Noni Novisari Soeroso
Laksmi Wulandari, Heriawaty Hidajat, Susan Hendriarini

Hak cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan dalam bentuk apapun tanpa seijin penulis dan penerbit.

Diterbitkan pertama kali oleh:

*Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Jakarta, Mei 2025*

Percetakan buku ini dikelola oleh:

*Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Jl. Cipinang Bunder No. 19 Cipinang Pulogadung Jakarta*

ISBN:

KATA SAMBUTAN

KETUA UMUM PERHIMPUNAN DOKTER PARU

INDONESIA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Berdasarkan data dari Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) 2020 yang diperoleh dari International Agency for Research on Cancer ditemukan data bahwa kanker paru menempati peringkat kedua setelah kanker payudara. Kanker paru tetap menjadi penyebab utama kematian akibat kanker dengan perkiraan 1.8 juta kasus kematian. Data di RS Persahabatan tahun 2018-2022 jumlah kasus sekitar 2.494 orang yang mendapat penatalaksanaan yang maksimal dengan karakteristik mayoritas pasien stage lanjut dengan jenis sel kanker adenokarsinoma. Kanker paru memerlukan penanganan dan tindakan yang cepat dan terarah. Penegakkan diagnosis penyakit ini membutuhkan sarana, prasarana yang tidak sederhana dan bahkan keterampilan dokter spesialis paru Indonesia. Penemuan kanker paru pada stage dini akan sangat membantu penderita dan memungkinkan penderita memperoleh kualitas hidup yang lebih baik meskipun tidak dapat menyembuhkan penyakitnya. Tahun 2023 KEMENKES memutuskan untuk memperbaiki prognosis kanker paru maka program skrining kanker paru wajib dilaksanakan. Dengan diterbitkannya buku Pedoman Penstagingan dan Pengevaluasian Hasil Terapi Kanker Paru di Indonesia tahun 2024 ini tentu akan menambah dan melengkapi kepustakaan, serta dapat sebagai rujukan dalam penanganan kasus keganasan paru di Indonesia.

Kami memberikan apresiasi dan penghargaan yang tinggi kepada Kelompok Kerja Kanker Paru PDPI yang aktif dan terus melakukan mengupdate dan revisi pedoman tentang kanker paru di Indonesia seiring dengan perkembangan teknologi pada saat ini.

Semoga buku ini bermanfaat bagi Dokter Spesialis Paru di Indonesia.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Dr. Alvin Kosasih, SpP(K), MKM, FISR, FAPSR

KATA SAMBUTAN

KETUA POKJA KANKER PARU PDPI

Assalamu'alaikum wr wb

Alhamdulillah dan Puji Syukur kepada Allah SWT telah selesai revisi penulisan “Pedoman Penstagingan dan Pengevaluasian Hasil Terapi Kanker Paru di Indonesia”. Buku ini merupakan hasil diskusi dan kolaborasi dokter spesialis paru, dokter spesialis radiologis, dokter spesialis bedah toraks, dokter spesialis radioterapi dan dokter spesialis patologi anatomi ketika rapat yang diadakan rutin setahun sekali.

Buku pedoman ini merupakan revisi tahun 2024 yang masih mengulas mengenai staging kanker paru edisi 9 dengan tambahan penjelasan berasal dari Staging Handbook in Thoracic Oncology hasil kolaborasi antara IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) dengan AJCC (American Joint Committee in Cancer) dan UICC Global Cancer Control. Selain staging kanker paru, buku pedoman ini menjelaskan secara detail tentang evaluasi hasil terapi yakni RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) 1.1.

Semoga dengan terbitnya buku pedoman ini bisa membantu dokter spesialis paru untuk tatalaksana kanker paru lebih baik.

Wasslamu'alaikum Wr Wb

Dr. Andika Chandra Putra, Ph.D, Sp.P(K)-Onk, MARS

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Syukur dan puji kehadiran Allah SWT setelah dapat dilakukan berkali-kali diskusi dan diselesaikannya penulisan “Pedoman Penentuan Staging dan Evaluasi Hasil Terapi Untuk Kanker Paru” yang merupakan salah satu kegiatan IASTO (Indonesia Association for the Study of Thoracic Oncology).

Stage penyakit pada saat diagnosis ditegakkan merupakan syarat untuk penentuan modalitas terapi yang akan diberikan dalam tatalaksana kanker paru. Kepastian stage pada awal penyakit terdiagnosis juga merupakan faktor prognosis. Stage pada awal penyakit juga menjadi dasar penilaian respons terapi terutama terapi sistemik: kemoterapi, Tirosin Kinase Inhibitor (TKI) atau Immunologi Checkpoint Inhibitor (ICI).

Evaluasi hasil terapi secara rutin harus dilakukan terutama pada pasien yang telah mendapat terapi sistemik lebih dari 2 siklus. Evaluasi yang baik dan seragam oleh dokter spesialis paru akan memberikan gambaran efikasi dan toleransi sebuah rejimen yang kita gunakan saat ini dan menjadi gambaran atau evidence sebuah obat yang digunakan untuk kanker paru.

Dengan buku pedoman ini kita harap terjadi kolaborasi yang harmonis antara dokter spesialis paru sebagai penanggung jawab pasien, dokter spesialis radiologis, dokter spesialis bedah toraks, dokter spesialis radioterapi dan dokter spesialis patologi anatomi. Meskipun pada pusat pusat layanan utama kerjasama ini sudah berjalan baik, hasil akhir ini secara resmi diserahkan ke organisasi profesi terkait untuk diperbanyak dan disebarluaskan.

Sebagai edisi pertama tentu editor, para penulis dan kontributor terbuka untuk koreksi serta saran demi meningkatkan mutu buku ini.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Elisna Syahrudin

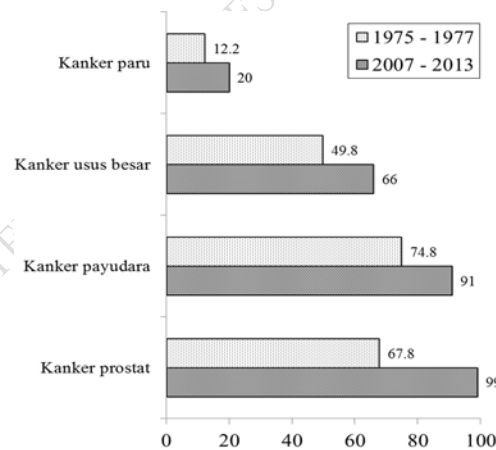
SAMBUTAN KETUA UMUM PDPI	i
SAMBUTAN KETUA POKJA ONKOLOGI PDPI	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	iv
BAB 1 : PENENTUAN STAGING KEGANASAN KANKER	
PARU	1
PENDAHULUAN	1
PENDERAJATAN/STAGING.....	20
I. Staging: Anamnesis dan Pemeriksaan Fisis.....	20
II. Staging: Pemeriksaan Penunjang: Bronkoskopi.....	21
III. Staging: Pemeriksaan Radiologis Toraks PA, Lateral dan ada kesesuaian dengan data klinis dan hasil pemeriksaan fisik (tidak dapat digunakan untuk penentuan terapi jika staging sebarang berdasarkan foto toraks saja).....	22
IV. Staging: Pemeriksaan CT-scan Toraks dengan Kontras.....	24
V. Staging: Torakotomi Eksploratif.....	25
VI. Staging: Pemeriksaan Brain Scan dengan kontras atau MRI kepala.....	27
VII. Staging: Pemeriksaan Bone Scan dan atau Bone Survey.....	28
ILUSTRASI STAGING.....	31
DAFTAR PUSTAKA	38
BAB 2 : EVALUASI HASIL TERAPI SISTEMIK (KEMOTERAPI DAN TERAPI TARGET) KANKER	
PARU	40
PENDAHULUAN	40
EVALUASI TERAPI MENGGUNAKAN RECIST	43
EVALUASI HASIL PENGobatan	44
FORM RECIST ELISNA.....	46
DAFTAR PUSTAKA	48

BAB I

PENENTUAN STAGING KEGANASAN KANKER PARU

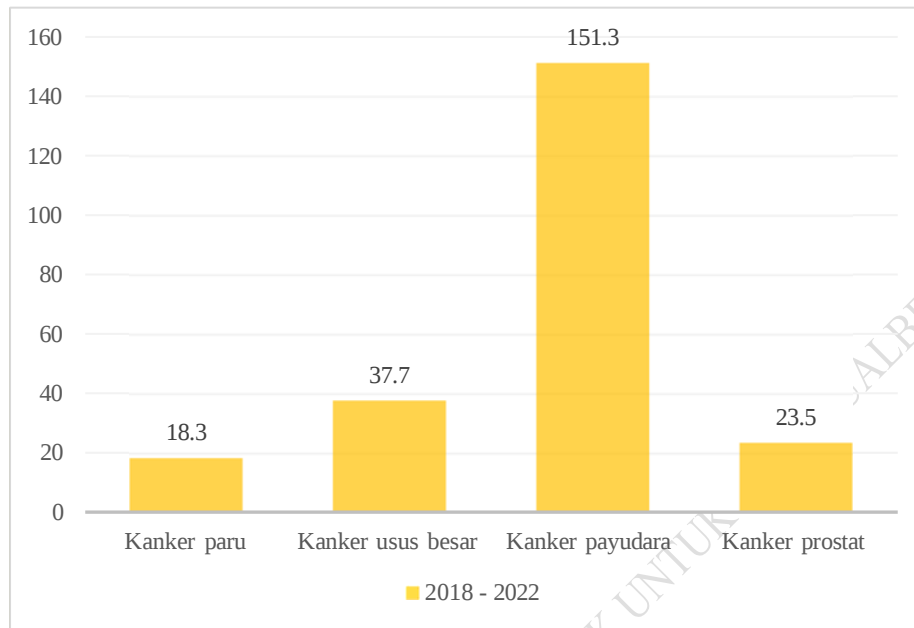
Pendahuluan

Kanker paru disebutkan sebagai jenis penyakit kanker dengan prognosis paling buruk yaitu dengan rendahnya angka tahan hidup dibandingkan dengan jenis kanker lainnya. Banyak faktor yang mempengaruhi prognosis tersebut, antara lain jenis sel kanker, *staging* penyakit pada saat ditemukan, tampilan umum dan terapi yang diberikan. Tingkat angka tahan hidup 5 tahun (5-years survival rate) kanker paru dibanding kanker lainnya pada tahun 1975-1977 perkiraan sekitar 12,2% dan tahun 2007-2013 perkiraan 20% (**Gambar 1**). Pada gambar 2 menunjukkan tingkat angka tahan hidup 5 tahun (5-years survival rate) kanker paru proporsi (per 100.000) sekitar 18,3%.



Tingkat angka tahan hidup 5 tahunan (%)

Gambar 1. Tingkat angka tahan hidup 5 tahun (5-years survival rate) kanker paru dibanding kanker lainnya. Dikutip dari [https:// lung cancer alliance.org/wp-content/ uploads/2018/03/2018-General-Lung-Cancer-Fact-Sheet.pdf](https://lungcanceralliance.org/wp-content/uploads/2018/03/2018-General-Lung-Cancer-Fact-Sheet.pdf)



Gambar 2. Tingkat angka tahan hidup 5 tahun (5-years survival rate) kanker paru proporsi (per 100.000). Dikutip dari Ferlay J, et al (2024). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>.

Berbagai laporan menyebutkan sebagian besar pasien kanker paru didiagnosis pada *stage* lanjut. *Stage* kanker paru ditentukan berdasarkan sistem TNM yaitu faktor yang berkaitan dengan tumor primernya (T), metastasis ke kelenjar getah bening intratoraks (N) dan metastasis ke paru kotralateral atau organ jauh lainnya (M). Sistem *staging* yang dianut adalah yang dilakukan oleh *International Association for The Study of lung Cancer* (IASLC) yang mengalami revisi yakni versi 6 tahun 1997, versi 7 tahun 2007, versi 8 tahun 2017 dan paling akhir versi 9 tahun 2024. Pada setiap periode terdapat beberapa perubahan penentuan *stage* yang berhubungan dengan prognosis kanker paru (**Gambar 3**).

<u>Edisi ke-7</u>	<u>Edisi ke-8</u>	<u>Edisi ke-9</u>
<i>Occult carcinoma</i>	<i>Occult carcinoma</i>	<i>Occult carcinoma</i>
<i>Stage 0</i>	<i>Stage 0</i>	<i>Stage 0</i>
<i>Stage I.A</i>	<i>Stage I.A1</i>	<i>Stage I.A1</i>
<i>Stage I.B</i>	<i>Stage I.A2</i>	<i>Stage I.A2</i>
<i>Stage II.A</i>	<i>Stage I.A3</i>	<i>Stage I.A3</i>
<i>Stage II.B</i>	<i>Stage I.B</i>	<i>Stage I.B</i>
<i>Stage III.A</i>	<i>Stage II.A</i>	<i>Stage II.A</i>
<i>Stage III.B</i>	<i>Stage II.B</i>	<i>Stage II.B</i>
<i>Stage IV.A</i>	<i>Stage III.A</i>	<i>Stage III.A</i>
<i>Stage IV.B</i>	<i>Stage III.B</i>	<i>Stage III.B</i>
	<i>Stage III.C</i>	<i>Stage III.C</i>
	<i>Stage IV.A</i>	<i>Stage IV.A</i>
	<i>Stage IV.B</i>	<i>Stage IV.B</i>

Struktur TNM secara keseluruhan

Deskripsi mengenai luasnya penyebaran anatomis tumor terdiri dari 3 komponen: T untuk luas tumor primer, N untuk keterlibatan kelenjar getah bening, dan M untuk metastasis jauh. Setiap komponen T, N, dan M dibagi menjadi beberapa kategori (misalnya T1, T2, dan seterusnya) dan subkategori (misalnya T1a, T1b, T1c).

Konteks klasifikasi TNM (**Tabel 1**). Tahap klinis (c) ditentukan berdasarkan semua informasi yang tersedia sebelum reseksi bedah, termasuk gejala, tanda fisik, pencitraan, prosedur, dan biopsi. Tahap

patologis (p) didefinisikan berdasarkan hasil dari reseksi bedah beserta semua informasi tahap klinis.

Tabel 1. Konteks Klasifikasi TNM

Prefiks	Nama	Definisi
c	Clinical	Sebelum memulai pengobatan apa pun, menggunakan semua informasi yang tersedia (misalnya pemeriksaan fisik, pencitraan, biopsi)
p	Pathologic	Setelah reseksi, berdasarkan penilaian patologis
y	Restaging	Setelah sebagian atau seluruh pengobatan diberikan, dan dapat diterapkan tanpa adanya reseksi (ycTNM) atau setelah reseksi (ypTNM)
r	Recurrence	Tahap pada saat kekambuhan
a	Autopsy	Tahap yang ditentukan berdasarkan autopsi (kanker tidak terdeteksi sebelum kematian)

Kategori TNM pada Kanker Paru

Klasifikasi TNM untuk kanker paru diterapkan pada kanker paru karsinoma paru sel kecil (small cell lung cancer) dan kanker paru karsinoma paru bukan sel kecil (non small cell lung carcinoma) disertai tumor karsinoid. Klasifikasi TNM ini tidak berlaku pada sarkoma, limfoma dan tumor lainnya. Klasifikasi TNM untuk kanker paru harus diterapkan pada penyakit yang tidak diragukan lagi didiagnosis sebagai kanker paru yang terbukti secara sitologi maupun histopatologi (patologi anatomi).

Kategori Tx atau Nx hanya di gunakan jika tidak terdapat informasi kategori T atau N yang tersedia (klinis, pemeriksaan fisis dan imaging). Kategori T tertinggi digunakan – misalnya, tumor berukuran 6 cm dengan invasi pleura viseral diklasifikasikan sebagai T3 berdasarkan ukuran, dan tumor 3 cm yang melibatkan karina diklasifikasikan sebagai T4 karena invasinya.

Invasi Jaringan

Penilaian invasi oleh tumor primer ke struktur lain (misalnya, saraf frenikus, aorta) untuk menentukan kategori T. Demikian pula, invasi langsung tumor primer ke kelenjar getah bening diklasifikasikan sebagai keterlibatan kelenjar getah bening. Sebaliknya, invasi struktur T oleh

kelenjar getah bening yang terlibat tidak termasuk dalam menentukan kategori T.

Namun, terkadang tidak mungkin untuk menentukan apakah massa tumor yang melibatkan struktur hilar/ mediastinum berasal dari tumor primer atau kelenjar getah bening. Dalam kasus seperti itu, untuk menilai invasi tersebut dalam menentukan kategori T (bersama dengan penunjukan N yang sesuai).

Ukuran Tumor Primer

Ukuran tumor dinilai dari dimensi terbesar dari:

- Secara patologi: komponen invasif misalnya tidak dapat melakukan penilaian terhadap non invasif/ komponen *lepidic* adenokarsinoma *non-mucinous*.
- Secara klinis: komponen solid (dengan *computed tomography* dengan irisan tipis $\leq 1,5$ mm dari *lung window*, tidak termasuk komponen *ground glass*).

Tumor (T)

Tabel 2. Definisi Tumor Primer

T	:	Tumor primer
Tx	:	Tumor primer tidak dapat dinilai
T0	:	Tidak ada bukti tumor primer
Tis	:	Karsinoma in situ
T1	:	Tumor dikelilingi oleh paru atau pleura viseral, atau berada di bronkus lobar atau lebih perifer
		T1mi: Adenokarsinoma invasif minimal
		T1a: Tumor ≤ 1 cm dalam dimensi terbesar
		T1b: Tumor > 1 cm tetapi ≤ 2 cm dalam dimensi terbesar
		T1c: Tumor > 2 cm tetapi ≤ 3 cm dalam dimensi terbesar
T2	:	Tumor dengan salah satu fitur sebagai berikut:
		T2a: Tumor > 3 cm tetapi ≤ 4 cm dalam dimensi terbesar; - Melibatkan pleura viseral; - Melibatkan lobus yang berdekatan; - Melibatkan bronkus utama (hingga tetapi tidak termasuk karina) atau berhubungan dengan atelektasis atau pneumonitis obstruktif yang meluas ke wilayah hilus, melibatkan sebagian atau seluruh paru. T2b: Tumor > 4 cm tetapi ≤ 5 cm dalam dimensi terbesar.

T3	:	Tumor dengan salah satu fitur sebagai berikut: ▪ Tumor >5 cm tetapi ≤ 7 cm dalam dimensi terbesar; ▪ Melibatkan pleura parietal atau dinding dada; ▪ Melibatkan perikardium, saraf frenikus, atau vena azygos. ▪ Melibatkan akar saraf torakal (misalnya T1, T2) atau ganglion stelata; ▪ nodul tumor terpisah di lobus yang sama dengan tumor primer.
T4	:	Tumor dengan salah satu fitur berikut: ▪ Tumor >7 cm dalam dimensi terbesar; ▪ Melibatkan mediastinum, timus, trakea, karina, saraf laringeal rekuren, saraf vagus, esofagus, atau diafragma; ▪ Melibatkan jantung, pembuluh darah besar (aorta, vena kava superior/ inferior, arteri/ vena pulmonalis intraperikardial), arteri supra-aortik, atau vena brakiosefalika; ▪ Melibatkan pembuluh subklavia, korpus vertebra, lamina, kanal spinal, akar saraf servikal, atau pleksus brakialis ▪ Nodul tumor terpisah di lobus ipsilateral yang berbeda dari tumor primer.

Catatan Penjelasan

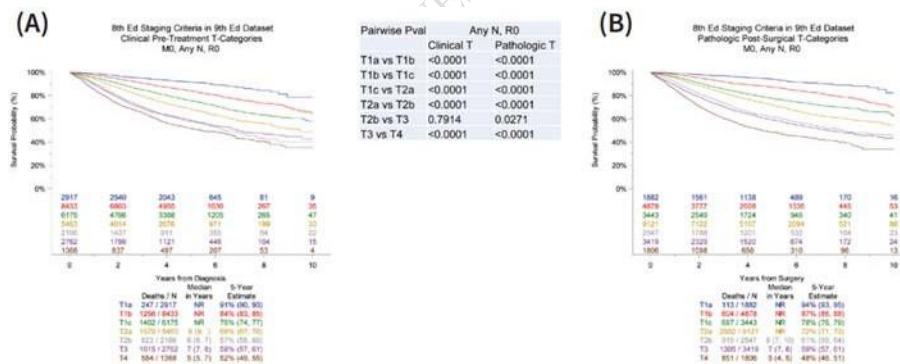
1. Invasi pleura visceral (T2) didefinisikan sebagai "invasi di luar lapisan elastis termasuk invasi hingga permukaan pleura visceral" (**Tabel 2**). Penggunaan pewarnaan elastis direkomendasikan jika fitur ini tidak jelas pada pemeriksaan histologi rutin.
2. Tumor dengan invasi langsung ke lobus yang berdekatan, melintasi fisura atau melalui perluasan langsung pada titik di mana fisura tidak sempurna, harus diklasifikasikan sebagai T2a kecuali kriteria lain menetapkan kategori T yang lebih tinggi.
3. Invasi vena azygos diklasifikasikan sebagai T3.
4. Invasi akar saraf torakal (misalnya T1, T2) atau ganglion stelata diklasifikasikan sebagai T3.
5. Invasi timus diklasifikasikan sebagai T4.
6. Invasi pembuluh subklavia, korpus vertebra, lamina, kanal spinal, akar saraf servikal, atau pleksus brakialis diklasifikasikan sebagai T4.

7. Invasi vena brakiosefalika diklasifikasikan sebagai T4.
8. Invasi saraf vagus diklasifikasikan sebagai T4.
9. Invasi lemak hilus, kecuali kriteria lain menetapkan kategori T yang lebih tinggi, diklasifikasikan sebagai T2a.

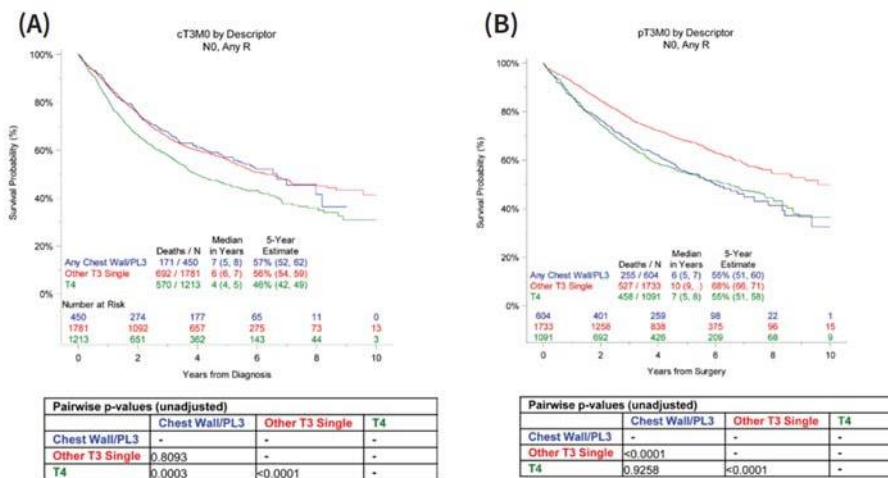
Apa yang baru pada edisi ke-9

Kurva kelangsungan hidup pasien dengan tumor tahap klinis dan patologis terpisah dengan baik (**Gambar 4**). Seperti yang diperlihatkan pada Gambar 4, secara klinis ditemukan perbedaan signifikan dan relevan yang diamati, kecuali untuk cT2b versus cT3 pada analisis univariat, tetapi tidak pada analisis multivariat. Oleh karena itu, tidak ada perubahan yang diterapkan pada komponen T dalam edisi ke-9 dibandingkan dengan edisi ke-8.

T3 dengan invasi dinding dada dievaluasi sebagai deskriptor terpisah dibandingkan dengan deskriptor T3 lainnya. Namun, perbedaan kelangsungan hidup hanya signifikan untuk pasien dengan tahap patologis, tetapi tidak dengan tahap klinis tumor (**Gambar 5**).



Gambar 4. Validasi kategori T edisi ke-8 dalam database edisi ke-9. Kelangsungan hidup keseluruhan pasien dengan tumor (A) tahap klinis dan (B) tahap patologis N0 M0 R0.



Gambar 5. Validasi deskriptor T3 edisi ke-8 dalam database edisi ke-9. Kelangsungan hidup keseluruhan pasien dengan tumor (A) tahap klinis dan (B) tahap patologis T3 N0 M0 R-any.

Node (N)

Tabel 3. Definisi Kelenjar Getah Bening Regional

NX	:	Kelenjar getah bening regional tidak dapat dinilai.
N0	:	Tidak ada metastasis pada kelenjar getah bening regional.
N1	:	Metastasis pada kelenjar getah bening peribronkial ipsilateral dan/ atau hilus ipsilateral dan/ atau intrapulmoner, termasuk keterlibatan melalui perluasan langsung.
N2	:	Metastasis pada kelenjar getah bening mediastinum ipsilateral dan/atau subkarina. N2a: Keterlibatan <i>station</i> N2 tunggal. N2b: Keterlibatan beberapa <i>station</i> N2.
N3	:	Metastasis pada kelenjar getah bening mediastinum kontralateral, hilus kontralateral, atau skalenus ipsilateral/ kontralateral, atau supraklavikular.

Catatan Penjelasan

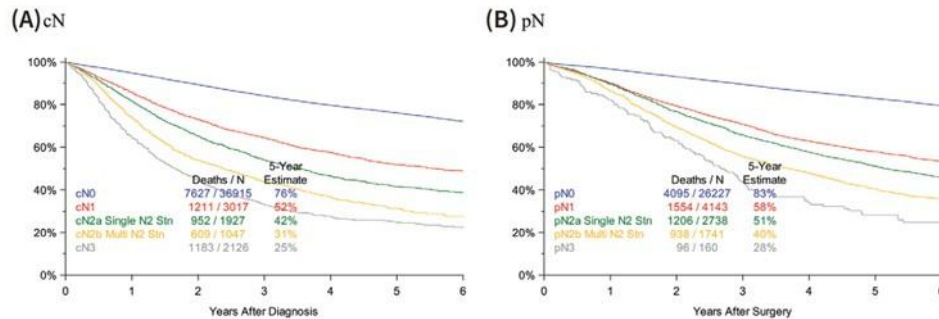
1. Rekomendasi untuk edisi ke-9 didasarkan pada rekomendasi dari *IASLC Lung Cancer Staging Project* (**Tabel 3**).
2. Kelenjar getah bening regional meliputi kelenjar intratorakal, skalenus, dan supraklavikular.
3. Klasifikasi kelenjar getah bening IASLC direkomendasikan sebagai cara untuk mendeskripsikan keterlibatan kelenjar getah bening regional pada kanker paru.
 - Keterlibatan kelenjar ipsilateral atau kontralateral pada *station* #1 diklasifikasikan sebagai N3.
 - Keterlibatan kelenjar mediastinum, jika terbatas pada stage garis tengah atau *station* ipsilateral (#2-9), diklasifikasikan sebagai N2.
 - Keterlibatan *station* ipsilateral #10-14 diklasifikasikan sebagai N1.
 - Keterlibatan kontralateral pada *station* #2, 4, 5, 6, 8, 9, 10-14 diklasifikasikan sebagai N3.
4. Perluasan langsung tumor primer ke kelenjar getah bening dihitung sebagai keterlibatan kelenjar getah bening.
5. Diagram nodal IASLC telah diadopsi sebagai diagram internasional yang mendefinisikan *station* nodal yang digunakan dalam klasifikasi TNM klinis atau patologis di mana penilaian kelenjar secara rinci telah dilakukan.
6. Klasifikasi N klinis dapat didasarkan pada temuan radiografi dengan atau tanpa konfirmasi patologis melalui prosedur staging invasif (misalnya, ultrasound endobronkial, mediastinoskopi, dll.). Tahapan N patologis didasarkan pada konfirmasi mikroskopis metastasis melalui pemeriksaan patologis kanker paru yang telah direseksi.

Apa yang Baru pada Edisi ke-9?

Untuk edisi ke-9, dua subkategori tambahan telah ditambahkan pada kategori N2 untuk memungkinkan kuantifikasi keterlibatan nodal di mediastinum berdasarkan jumlah *station* nodal N2 yang terlibat.

- Subkategori **N2a** menunjukkan metastasis yang terbatas pada satu *station* mediastinum atau subkarinal ipsilateral.
- Subkategori **N2b** menunjukkan metastasis pada beberapa (lebih dari satu) *station* mediastinum atau subkarinal.

Analisis kelangsungan hidup menunjukkan perbedaan prognostik yang jelas dan konsisten antara keterlibatan *station* N2 tunggal dan multipel pada tahapan klinis dan patologis. Perbedaan yang jelas antara keterlibatan *station* tunggal dan multipel pada level N1 tidak terlihat secara konsisten pada tahapan klinis dan patologis, sehingga tidak direkomendasikan subdivisi kategori N1 untuk edisi ke-9 (**Gambar 6**).



Gambar 6. Kelangsungan hidup keseluruhan pasien berdasarkan kategori N klinis (A), dan kategori N patologis (B).

Metastasis (M)

Tabel 4. Definisi Metastasis Jauh

M0	:	Tidak ada metastasis jauh.
M1	:	Metastasis jauh. ▪ M1a: Tumor dengan nodul pleura atau perikardial atau efusi pleura¹ atau perikardial ganas, nodul tumor terpisah di lobus kontralateral. ▪ M1b: Metastasis ekstratoraks tunggal dalam satu sistem organ.² ▪ M1c: Metastasis ekstratoraks multipel.³ - M1c1: Metastasis ekstratoraks multipel dalam satu sistem organ. - M1c2: Metastasis ekstratoraks multipel dalam beberapa sistem organ.

Catatan Penjelasan

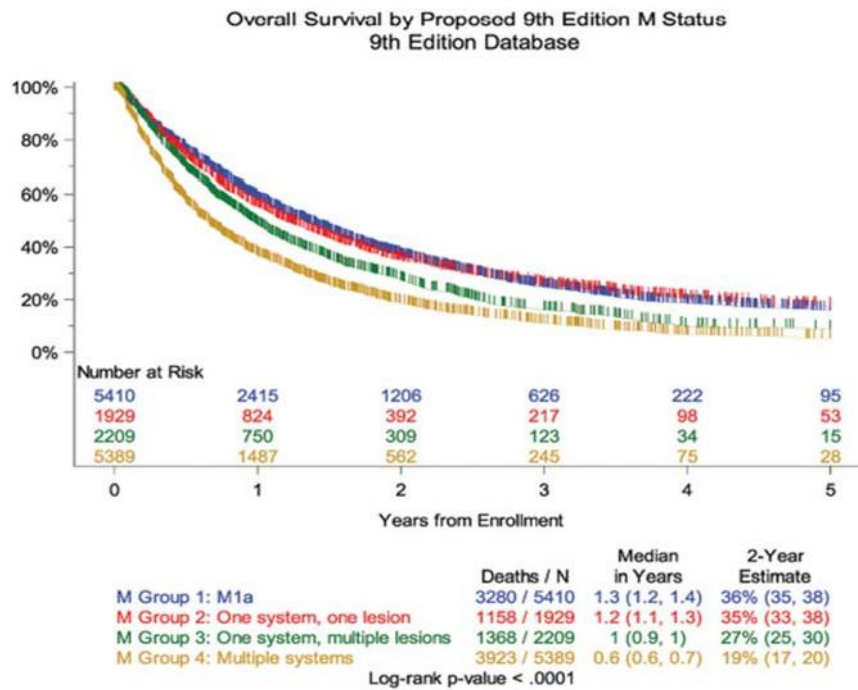
1. Sebagian besar efusi pleura (atau perikardial) pada pasien dengan kanker paru disebabkan oleh tumor. Namun, pada beberapa pasien, pemeriksaan mikroskopis berulang dari cairan pleura (atau perikardial) menunjukkan hasil negatif untuk tumor, cairan tersebut

tidak berdarah, dan bukan eksudat. Ketika elemen-elemen ini dan penilaian klinis menunjukkan bahwa efusi tidak terkait dengan tumor, efusi tersebut harus dikecualikan sebagai deskriptor *stage*. Efusi yang dianggap ganas dihitung sebagai M1a (**Tabel 4**), baik terbukti secara mikroskopis atau tidak.

2. Ini mencakup keterlibatan satu kelenjar getah bening non-regional.
3. Sebagai contoh, kerangka tubuh dianggap sebagai satu sistem organ. Metastasis multipel di beberapa tulang diklasifikasikan sebagai M1c1. Metastasis multipel di hati diklasifikasikan sebagai M1c1. Metastasis yang melibatkan hati dan tulang akan dianggap sebagai M1c2.

Apa yang Baru pada Edisi ke-9?

M1c (metastasis ekstratoraks multipel dalam satu atau beberapa sistem organ) kini dibagi menjadi M1c1 (metastasis ekstratoraks multipel dalam satu sistem organ) dan M1c2 (metastasis ekstratoraks multipel dalam beberapa sistem organ) (**Gambar 7 dan Tabel 4**).



Pairwise p-values (unadjusted)			
	1 System, 1 Lesion	1 System, M Lesions	M Systems, M Lesions
M1a	0.5217	<0.0001	<0.0001
1 System, 1 Lesion		<0.0001	<0.0001
1 System, M Lesions			<0.0001

Gambar 7. Kelangsungan hidup keseluruhan pasien berdasarkan status M edisi ke-9 dalam database edisi ke-9

Staging

Tabel 5. Stage group dari Edisi 9 TNM (Tumor, Node, Metastasis) pada kanker paru

		N0	N1	N2		N3
T/M	Kategori dan Deskriptor			N2a	N2b	
T1	T1a ≤1 cm	IA1	IIA	IIIA	IIIA	IIIB
	T1b >1 hingga ≤2 cm	IA2	IIA	IIIA	IIIA	IIIB
	T1c >2 hingga ≤3 cm	IA3	IIA	IIIA	IIIA	IIIB
T2	T2a Pleura visceral / invasi sentral	IB	IIA	IIIA	IIIA	IIIB
	T2a >3 hingga ≤4 cm	IB	IIA	IIIA	IIIA	IIIB
	T2b >4 hingga ≤5 cm	IIB	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T3	T3 >5 hingga ≤7 cm	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
	T3 Invasi	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
	T3 Nodul tumor terpisah di lobus yang sama	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
T4	T4 >7 cm	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC
	T4 Invasi	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC
	T4 Nodul tumor terpisah di lobus ipsilateral	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC
M1	M1a Nodul tumor kontralateral	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1a Efusi pleura / perikardial, nodul	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b Metastasis ekstrapleural tunggal	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1c1 Metastasis multipel dalam 1 sistem organ	IVB	IVB	IVB	IVB	IVB
	M1c2 Metastasis multipel dalam >1 sistem organ	IVB	IVB	IVB	IVB	IVB

Catatan Penjelasan

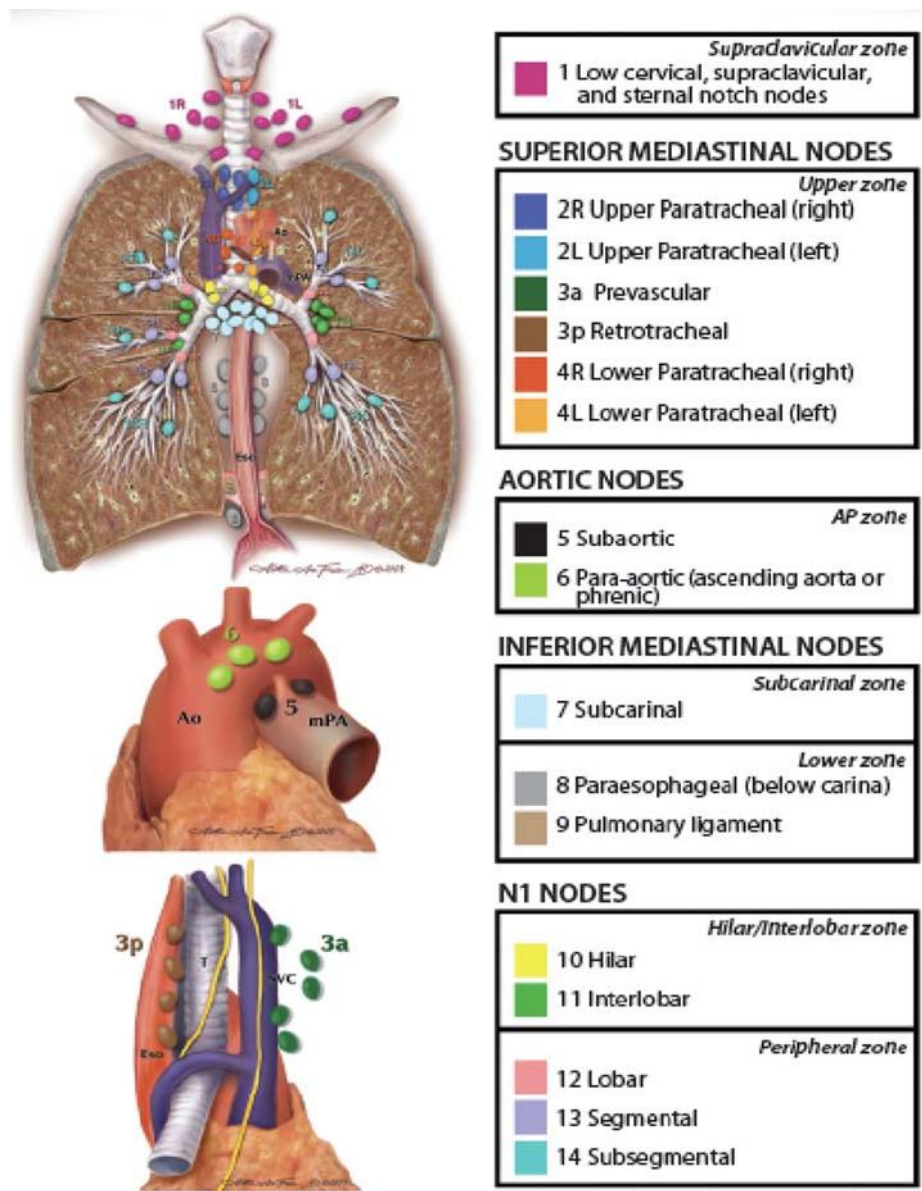
Dalam klasifikasi tumor, nodus, dan metastasis (TNM), tumor dengan prognosis yang serupa dikelompokkan dalam kelompok *stage*. Dalam setiap revisi klasifikasi, perubahan pada deskriptor atau kategori T, N, dan M dalam klasifikasi menyiratkan perubahan dalam penetapan kelompok *stage*. Kadang-kadang, kategori T, N, atau M baru memerlukan redefinisi kelompok *stage*, atau pemahaman yang lebih rinci dan kontemporer tentang prognosis membutuhkan penyusunan ulang kombinasi TNM yang membentuk kelompok *stage* (**Tabel 5**).

Sistem klasifikasi TNM edisi ke-9 memiliki beberapa implikasi. Kelompok *stage* lebih mencerminkan dampak prognostik dari sejauh mana tumor secara anatomis. Perubahan dalam kategori N dan M akan membutuhkan proses evaluasi klinis dan patologis yang rinci untuk secara tepat mengukur jumlah nodal, jumlah metastasis jauh, dan sistem organ yang terlibat. Namun, prinsip fundamental tetap bahwa perubahan

nomenklatur (yaitu penetapan kelompok *stage* menurut edisi ke-9 dibandingkan dengan edisi ke-8) tidak mengubah bukti sebagai panduan pengobatan (yaitu hasil uji klinis yang ada). Oleh karena itu, penilaian klinis dari tim medis yang bertanggung jawab harus dilakukan dengan hati-hati saat merencanakan pengobatan untuk pasien yang tumornya berpindah ke *stage* yang berbeda.

Apa yang Baru pada Staging Edisi ke-9?

1. **T1N2a** ditetapkan ke *stage IIB*
2. **T1N1** diturunkan dari *stage IIB* menjadi **IIA**
3. **T2N2b** ditetapkan ke *stage IIIB*
4. **T3N2a** ditetapkan ke *stage IIIA*



Gambar 8. Station KGB sesuai IASLC *staging project*
Sumber : <https://www.iaslc.org/Research-Education/IASLC-Staging-Project>

Station nodal	Deskripsi	Definisi
#1 (Kiri/Kanan)	Nodal Servikal bawah, Supraklavikular, Incisura Sternal	<u>Batas atas</u> : batas bawah tulang rawan krikoid <u>Batas bawah</u> : klavikula secara bilateral dan di garis tengah, batas atas manubrium *#L1 dan R1 dibatasi oleh garis tengah trakea.
#2 (Kiri/Kanan)	Nodal Paratrakea Atas	2R: <u>Batas atas</u> : Apeks paru dan rongga pleura dan di garis tengah, batas atas manubrium <u>Batas bawah</u> : persimpangan batas kaudal vena inominata dengan trakea 2L: <u>Batas atas</u> : apeks paru dan rongga pleura dan di garis tengah, batas atas manubrium <u>Batas bawah</u> : batas superior lengkung aorta Sedangkan untuk #4, pada # 2 garis tengah onkologis berada di sepanjang batas lateral kiri trakea.
#3	Nodal pre-vaskular dan retro trakea	3a: Prevaskular Di sebelah kanan <u>batas atas</u> : apeks dada <u>batas bawah</u> : karina <u>batas anterior</u> : aspek posterior sternum <u>batas posterior</u> : batas anterior vena kava superior Di sebelah kiri <u>batas atas</u> : apeks dada <u>batas bawah</u> : karina <u>batas anterior</u> : aspek posterior sternum <u>batas belakang</u> : arteri karotis kiri 3p: Retrotrakea <u>batas atas</u> : apeks dada <u>batas bawah</u> : karina
#4 (Kiri/Kanan)	Nodal paratrakea bagian bawah	4R: termasuk nodal paratrakea kanan, dan nodal paratrakea yang meluas ke batas lateral kiri trakea <u>batas atas</u> : persimpangan batas kaudal vena inominata dengan trakea <u>batas bawah</u> : batas bawah vena azygos
		4L: termasuk nodal di sebelah kiri batas lateral kiri trakea, medial ke ligamentum arteriosum <u>batas atas</u> : batas atas lengkung aorta <u>batas bawah</u> : tepi atas arteri pulmonalis utama kiri

#5	Subaorta (Aorta-pulmonal window)	Kelenjar getah bening subaorta di sebelah lateral ligamentum arteriosum <u>batas atas</u> : batas bawah lengkung aorta <u>batas bawah</u> : tepi atas arteri pulmonalis utama kiri
#6	Nodal para-aorta (aorta ascendens atau frenikus)	Kelenjar getah bening di anterior dan lateral aorta ascendens dan lengkung aorta <u>batas atas</u> : garis yang bersinggungan dengan bagian atas batas lengkung aorta <u>batas bawah</u> : batas bawah lengkung aorta
#7	Nodal subkarina	<u>batas atas</u> : karina trakea <u>batas bawah</u> : batas atas lobus bawah bronkus di sebelah kiri; batas bawah bronkus intermedius di sebelah kanan
#8 (Kiri/Kanan)	Nodal para- esofagus (di bawah karina)	Nodal yang terletak berdekatan dengan dinding esofagus dan di sebelah kanan atau kiri garis tengah, tidak termasuk nodal subkarina. <u>Batas atas</u> : batas atas bronkus lobus bawah di sebelah kiri; batas bawah bronkus intermedius di sebelah kanan <u>batas bawah</u> : diafragma
#9 (Kiri/Kanan)	Nodal Ligamen Paru	Nodal yang terletak di dalam ligamen paru <u>batas atas</u> : vena pulmonalis inferior <u>batas bawah</u> : diafragma
#10 (Kiri/Kanan)	Nodal Hilus	Termasuk nodal yang berbatasan langsung dengan bronkus utama dan pembuluh hilar termasuk bagian proksimal vena pulmonalis dan arteri pulmonalis utama <u>batas atas</u> : tepi bawah vena azygos di sebelah kanan; tepi atas arteri pulmonalis di sebelah kiri <u>batas bawah</u> : daerah interlobar secara bilateral
#11	Nodal interlobar	Antara permulaan bronkus lobar ***#11s: antara lobus atas bronkus dan bronkus intermedius di sebelah kanan ***#11i: antara bronkus lobus tengah dan bawah di sebelah kanan * sub-kategori opsional
#12	Nodal Lobar	Berdekatan dengan bronkus lobar
#13	Nodal Segmental	Berdekatan dengan bronkus segmental
#14	Nodal sub-segmental	Berdekatan dengan bronkus subsegmental

Hal penting yang perlu diperhatikan pada *staging* kanker paru bahwa penilaian bersumber dari berbagai prosedur. *Staging* dibuat berdasarkan pemeriksaan fisis, bronkoskopi dan *imaging* yang terdiri dari *CT-scan* toraks dan abdomen atas dengan kontras, *PET-CT-scan*, *USG* abdomen, *brain scan* dengan kontras, *MRI* kepala dan/ atau *MRI* ditempat lain sesuai indikasi, *bone scan/ survey*. IASTO/ PDPI menyatakan standar prosedur untuk *staging* kanker paru adalah pemeriksaan fisis, foto toraks, bronkoskopi, dan *CT-scan* toraks dan abdomen atas dengan kontras.

Beberapa ketentuan khusus

- I. *Brain scan* dengan kontras: harus dilakukan apabila (1) *Staging* kanker adalah *stage* I atau II dan direncanakan tindakan operasi. (2) Keluhan sakit kepala yang diduga berkaitan dengan kanker paru untuk memastikan ada tidaknya metastasis di otak/ kepala. (3) Apabila pasien tidak ada gejala terapi dalam 2 bulan setelah pasien terdiagnosis dan didapatkan lesi metastasis pada pemeriksaan *brain scan*, maka dianggap *stage*. (4) Tetapi apabila didapatkan lesi metastasis pada *brain scan* yang dilakukan setelah diagnosis dan *staging* ditegakkan maka dianggap sebagai lesi baru (progresif).
- II. *Bone scan* atau *bone survey* (1) tidak perlu dilakukan bila tidak ada keluhan nyeri tulang (2) Bila ada keluhan perlu dilakukan agar dapat dilakukan terapi pada lesi di tulang terutama yang menyangkut tulang yang menyangga berat tubuh atau berisiko fraktur patologis.
- III. *PET-CT scan* bukan merupakan standard untuk penentuan *stage* kanker paru tetapi penting dilakukan jika ditemukan nodul soliter di paru.
- IV. *MRI* dilakukan untuk menilai kerusakan saraf biasanya atas permintaan neurologist.
- V. *Stage* pada awal diagnosis menjadi dasar untuk pilihan pengobatan. Jika berbagai sebab terapi tidak dilakukan setelah beberapa bulan sejak diagnosis ditegakkan maka perlu *staging* ulang ketika akan memulai terapi terutama jika pada awalnya *stage* I, II atau III.
- VI. Kanker paru *stage* awal (*stage* I atau II) dan direncanakan tindakan bedah maka *staging* yang digunakan harus *staging* yang dibuat dalam jangka waktu kurang dari 1 bulan. Khusus *staging* TNM yang dibuat *CT-Scan* toraks dengan kontras harus menggunakan *CT-Scan* yang dibuat dalam jangka waktu 2 minggu sebelum tindakan bedah dilakukan.

- VII. Semua tumor hasil pemeriksaan awal dari pemeriksaan fisis, foto toraks, CT-Scan toraks, *brain scan* harus disertakan ukuran tumor untuk menjadi dasar pada evaluasi hasil pengobatan (RECIST).
- VIII. Semua kelenjar getah bening berdasarkan hasil pemeriksaan fisis dan CT-Scan harus disertai ukurannya untuk menjadi dasar pada evaluasi hasil pengobatan (RECIST).

Penilaian klasifikasi kanker paru berdasarkan hasil pemeriksaan fisis, foto toraks, bronkoskopi, *CT-scan* toraks dengan kontras dan jika dilakukan torakotomi eksplorasi

PENDERAJATAN/STAGING

I. Staging: Anamnesis dan Pemeriksaan Fisis

Tanggal pemeriksaan: ____/____/____

TNM:

T____N____M____

☐ Tidak ditemukan kelainan normal

☐ Ditemukan kelainan

☐ T0 Pemeriksaan Normal

☐ T4 • Tumor teraba imobil/ terfiksir di dinding dada

☐ • Sindrom vena kava superior secara klinis

☐ • Suara serak/ parau

☐ • Gangguan menelan

☐ • Sindrom Tumor Pancoast

☐ N0 Tidak teraba pembesaran KGB supraklavikula

☐ N3 Terdapat pembesaran KGB supraklavikula dan atau skalenus

☐ M0 Tidak terdapat metastasis

☐ M1a Terdapat efusi pleura dibuktikan dengan punksi pleura

☐ M1b • Teraba nodul/ massa tunggal di KGB leher/ aksila
atau massa superfisial

☐ • Terdapat tanda dan gejala mengarah ke metastasis
di organ target sistim saraf pusat (SPP)/ tulang/ hati/
anak ginjal.

☐ M1c Terdapat lebih dari satu kelainan M1a dan/ atau M1b

II. Staging: Pemeriksaan Penunjang: Bronkoskopi

Tanggal pemeriksaan: ____/____/____ TNM:

T____N____M____

	Tis	Belum cukup bukti klinis penggunaan bronkoskopi untuk menilai Tis
	T2	Tampak lesi infiltratif/ nodul/ massa di intrabronkus dan tidak melibatkan karina
	T3	Tidak tergantung ukuran massa namun ditemukan lebih dari satu lesi infiltratif/ nodul/ massa berbeda segmen cabang bronkus dalam satu lobus.
	T4	• Tampak lesi infiltratif/ nodul/ massa di karina dan atau melibatkan ke trakea. • Tampak lebih dari satu lesi infiltratif/ nodul/ massa yang berbeda lobus dalam satu paru. • Tampak pita suara asimetris/ lumpuh
	N0	Tidak terdapat metastasis KGB
	N1	Tampak nodal KGB ipsilateral, di parahilar (#10) atau intrapulmoner (#11-14)
	N2	Tampak nodal KGB ipsilateral, di parahilar (#7) atau intrapulmoner (#2, #3, #4)
	N2a	Keterlibatan <i>station</i> N2 tunggal
	N2b	Keterlibatan beberapa <i>station</i> N2
	N3	Tampak nodal KGB ipsilateral atau kontralateral skalenus/ supraklavikula
	M0	Tidak tampak metastasis
	M1a	Tampak lesi infiltratif/ nodul intrabronkus kontralateral atau lesi infiltratif/ nodul di atas pita suara

III. Staging: Pemeriksaan Radiologis Toraks PA, Lateral dan ada kesesuaian dengan data klinis dan hasil pemeriksaan fisik (tidak dapat digunakan untuk penentuan terapi jika *staging* sebarang berdasarkan foto toraks saja)

Tanggal pemeriksaan: __/__/__ TNM:

T__N__M__

☐ Tidak ditemukan kelainan normal

☐ Ditemukan kelainan

☐	Tx	Foto toraks normal, kanker paru belum dapat disingkirkan
☐	T0	Tidak terdapat kanker paru
☐	T1	Kanker paru unilateral tidak menginvasi pleura viseral, tidak melibatkan bronkus utama (parahilus)
☐	T1a	Kanker paru unilateral ukuran hingga 1 cm
☐	T1b	Kanker paru unilateral ukuran >1 hingga 2 cm
☐	T1c	Kanker paru unilateral ukuran >2 hingga 3 cm
☐	T2	Kanker paru unilateral melibatkan bronkus utama (parahilar) tidak melibatkan karina, atau kanker paru unilateral dengan atelektasis
☐	T2a	Kanker paru unilateral ukuran >3 hingga 4 cm
☐	T2b	Kanker paru unilateral ukuran >4 hingga 5 cm
☐	T3	• Kanker paru unilateral dengan >1 nodul pada lobus y sama • Kanker paru unilateral dengan invasi langsung dinding dada • Kanker paru unilateral ukuran >5 hingga 7 cm
☐		

	T4	● Kanker paru unilateral ukuran > 7 cm ● Kanker paru unilateral dengan invasi langsung ke mediastinum ● Kanker paru unilateral dengan invasi langsung ke pembuluh darah besar ● Kanker paru unilateral dengan invasi langsung ke karina ● Kanker paru unilateral dengan invasi langsung ke trakea ● Kanker paru unilateral dengan invasi >1 nodul ipsilateral pada lobus berbeda
	Nx	Keterlibatan KGB tidak dapat dinilai
	Mx	Foto toraks normal, metastasis jauh belum dapat disingkirkan
	M0	Tidak terdapat metastasis intratoraks atau pleura
	M1a	● Kanker paru kontralateral ● Kanker paru dengan efusi pleura
	M1b	Kanker paru dengan destruksi tulang iga diluar tumor, klavikula

IV. Staging: Pemeriksaan CT-Scan Toraks dengan kontras

Tanggal pemeriksaan: __/__/__ TNM:

T_N_M_

☐

Tidak ditemukan kelainan normal

☐

Ditemukan kelainan

☐

Tx Foto toraks normal, kanker paru dapat disingkirkan

☐

T0 Tidak terdapat kanker paru

☐

T1 Kanker paru unilateral tidak menginvasi pleura visceral, tidak melibatkan bronkus utama (parahilar)

☐

T1a Kanker paru unilateral ukuran hingga 1 cm.

☐

T1b Kanker paru unilateral ukuran >1 hingga 2 cm

☐

T1c Kanker paru unilateral ukuran >2 hingga 3 cm

☐

T2 Kanker paru unilateral melibatkan bronkus utama (parahilar) tidak melibatkan karina

☐

Kanker paru unilateral dengan atelektasis

☐

T2a Kanker paru unilateral ukuran >3 hingga 4 cm

☐

T2b Kanker paru unilateral ukuran >4 hingga 5 cm

☐

T3

- Kanker paru unilateral dengan >1 nodul pada lobus yang sama

☐- Kanker paru unilateral dengan invasi langsung dinding dada.
☐- Kanker paru unilateral ukuran >5 hingga 7 cm
☐

T4

- Kanker paru unilateral, ukuran >7 cm

☐- Kanker paru unilateral dengan invasi langsung mediastinum
☐- Kanker paru unilateral dengan invasi langsung diafragma
☐- Kanker paru unilateral dengan invasi langsung pembuluh darah besar
☐- Kanker paru unilateral dengan invasi langsung karina
☐- Kanker paru unilateral dengan invasi langsung trakea
☐- Kanker paru unilateral dengan invasi >1 nodul ipsilateral pada lobus yang berbeda
☐

Nx CT-scan toraks normal, metastasis KGB belum dapat disingkirkan

☐

N0 Tidak terdapat metastasis KGB

	N1	Tampak nodal KGB ipsilateral, letak parahilar (#10) atau intrapulmoner (#11-#14)
	N2	Tampak nodul KGB ipsilateral, letak subkarina (#7) dan/atau mediastinum (#2, #3, #4).
		Bila kanker paru KIRI: Tampak nodal KGB mediastinum kiri (#5, #6)
	N2a	Keterlibatan <i>station</i> N2 tunggal
	N2b	Keterlibatan beberapa <i>station</i> N2
	N3	Tampak nodal KGB ipsilateral atau kontralateral skalenus/supraklavikula (#1).
		Tampak nodal KGB suprarenal ipsilateral
		Bila kanker paru KANAN : tampak nodul KGB #10L, #2L, #4L, #5, #6
	Mx	Foto toraks normal, metastasis jauh belum dapat disingkirkan.
	M0	Tidak terdapat metastasis jauh
	M1a	• Kanker paru bilateral • Kanker paru dengan efusi pleura
	M1b	Kanker paru dengan destruksi tulang iga diluar tumor, klavikula, suprarenalis
	M1c	Multipel metastasis ekstratoraks dalam 1 organ yang sama atau melibatkan beberapa organ.
	M1c1	Metastasis ekstratorakal multipel pada satu organ tunggal.
	M1c2	Metastasis ekstratorakal multipel pada multipel organ.

Catatan penting:

KGB dianggap positif jika ukuran KGB ≥ 10 mm sehingga tidak perlu dikonfirmasi dengan hasil pemeriksaan PA, namun jika ukuran KGB < 10 mm **tetap harus dicatat** di laporan interpretasi CT scan toraks.

Tanggal pemeriksaan: __ / __ / __ TNM:
T__N__M__

☐ Tidak ditemukan kelainan normal

☐ Ditemukan kelainan

☐	Tx	Temuan torakotomi normal, kanker paru belum dapat disingkirkan
☐	T0	Tidak terdapat kanker paru
☐	T1	Kanker paru unilateral tidak menginvasi pleura viseral, tidak melibatkan bronkus utama (parahilar)
☐	T1a	Kanker paru unilateral ukuran hingga 1 cm
☐	T1b	Kanker paru unilateral ukuran >1 hingga 2 cm
☐	T1c	Kanker paru unilateral ukuran >2 hingga 3 cm
☐	T2	- Kanker paru unilateral melibatkan bronkus utama (parahilar) tidak melibatkan karina, atau kanker paru unilateral dengan atelektasis - Kanker paru unilateral dengan invasi pleura viseral
☐	T2a	Kanker paru unilateral ukuran >3 hingga 4 cm
☐	T2b	Kanker paru unilateral ukuran >4 hingga 5 cm
☐	T3	- Kanker paru unilateral dengan >1 nodul pada lobus yang sama - Kanker paru unilateral dengan invasi langsung dinding dada - Kanker paru unilateral dengan invasi langsung nervus frenikus - Kanker paru unilateral dengan invasi langsung perikardium parietal
☐	T4	- Kanker paru unilateral ukuran >5 hingga 7 cm - Kanker paru unilateral, ukuran >7 cm - Kanker paru unilateral dengan invasi langsung mediastinum - Kanker paru unilateral dengan invasi langsung diafragma - Kanker paru unilateral dengan invasi langsung pembuluh darah besar - Kanker paru unilateral dengan invasi langsung karina - Kanker paru unilateral dengan invasi langsung trakea - Kanker paru unilateral dengan invasi >1 nodul ipsilateral pada lobus berbeda
☐	Nx	Temuan torakotomi normal, metastasis KGB belum dapat disingkirkan
☐	N0	Tidak terdapat metastasis KGB

	N1	Tampak nodul KGB ipsilateral, di parahilar (#10) atau intrapulmoner (#11-14)
	N2	Tampak nodul KGB ipsilateral, di parahilar (#7) atau intrapulmoner (#2, #3, #4)
		Bila kanker paru KIRI: Tampak nodul KGB mediastinum (#5, #6)
	N2a	Keterlibatan <i>station</i> N2 tunggal
	N2b	Keterlibatan beberapa <i>station</i> N2
	N3	Tampak nodul KGB ipsilateral atau kontralateral skalenus/supraklavikula
		Bila kanker paru KANAN: tampak nodul KGB #5, #6
	Mx	Temuan torakotomi normal, metastasis jauh belum dapat disingkirkan
	M0	Tidak terdapat metastasis jauh
	M1a	• Kanker paru bilateral • Kanker paru dengan efusi pleura
	M1b	Kanker paru destruksi 1 tulang pada struktur toraks
	M1c	Kanker paru dengan klasifikasi M1a dan M1b

VI. **Staging: Pemeriksaan *Brain Scan* dengan kontras atau MRI kepala**

Tanggal pemeriksaan: __/__/__ TNM: T__N__M__

☐ Tidak ditemukan kelainan normal

☐ Ditemukan kelainan

	Tx	Temuan <i>brain scan</i> normal, kanker paru belum dapat disingkirkan
	Nx	Temuan <i>brain scan</i> normal, metastasis KGB belum dapat disingkirkan
	M1b	Tampak lesi tunggal intrakranial
	M1c	Tampak lesi multipel intrakranial

VII. *Staging: Pemeriksaan Bone Scan dan atau Bone Survey*

Tanggal pemeriksaan: __/__/__

TNM: T__N__M__

☐

Tidak ditemukan kelainan normal

☐

Ditemukan kelainan

☐

Tx

Temuan *bone scan* normal, kanker paru belum dapat disingkirkan

☐

Nx

Temuan *bone scan* normal, metastasis KGB belum dapat disingkirkan

☐

M1b

Tampak lesi tunggal pada tulang

☐

M1c

Tampak lesi multipel pada tulang

Tabel 7. Kategori TNM kanker paru edisi 9 berdasarkan *International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)*

T (Tumor Primer)	
To	Tidak tampak lesi atau tumor primer
Tis	<i>Carcinoma in situ</i> (skuamosa atau adenokarsinoma)
T1	Tumor ≤ 3 cm
T1mi	Adenokarsinoma minimal invasive
T1a	Tumor menyebar di permukaan saluran napas sentral*
T1b	Tumor ≤ 1 cm
T1c	Tumor >1 cm tapi ≤ 2 cm
T2	Tumor >2 cm tapi ≤ 3 cm
T2a	Tumor >3 cm tapi ≤ 5 cm atau tumor <u>meliputi</u> : pleura viseral, cabang utama bronkus (bukan karina), atelektasis dari hilus
T2b	Tumor >3 cm tapi ≤ 4 cm
T3	Tumor >4 cm tapi ≤ 5 cm
T4	Tumor >5 cm tapi ≤ 7 cm atau menginvasi dinding dada, perikardium, nervus phrenicus; atau nodul tumor terpisah di lobus yang sama
T4	Tumor >7 cm atau <u>menginvasi</u> : mediastinum, diafragma, jantung, pembuluh darah besar, nervus laringeal rekuren, karina, trakea, esofagus, tulang belakang; atau nodul tumor di bagian ipsilateral lobus yang berbeda
N (Nodul Limfe Regional)	
No	Tidak ditemukan metastasis nodal regional
N1	Metastasis di paru ipsilateral atau nodal hilar
N2	Metastasis di mediastinum ipsilateral atau nodal subkarina
N2a	Keterlibatan <i>station</i> N2 tunggal
N2b	Keterlibatan <i>station</i> N2 multipel
N3	Metastasis di mediastinum kontralateral, hilar, atau nodul supraklavikular
M (Metastase Jauh)	
Mo	Tidak ditemukan metastasis jauh
M1a	Efusi pleura atau efusi perikardium maligna atau nodul pleura atau nodul perikardium atau nodul tumor terpisah di lobus kontralateral
M1b	Metastasis ekstratorakal tunggal
M1c	Metastasis ekstratorakal multipel (1 atau beberapa organ)
M1c1	Metastasis ekstratorakal multipel pada satu organ tunggal
M1c2	Metastasis ekstratorakal multipel pada multipel organ

Sumber: <https://pure.johnshopkins.edu/en/publications/neutrophil-lymphocyte-and-platelet-lymphocyte-ratios-as-prognostic>

Tabel 8. Staging kanker paru edisi 9 berdasarkan *International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)*

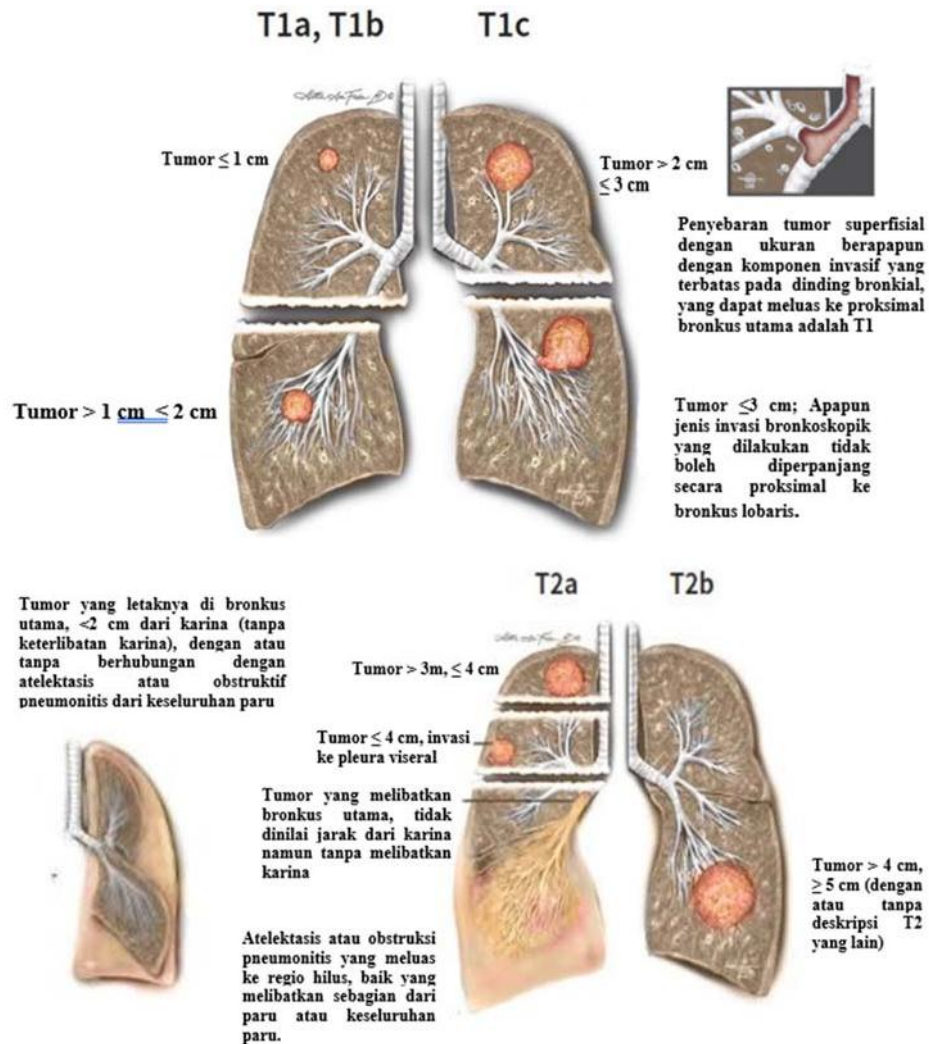
T/M	Subkategori	N0	N1	N2		N3
				N2a	N2b	
T1	T1a	IA1	IIA	IIB	IIIA	IIIB
	T1b	IA2	IIA	IIB	IIIA	IIIB
	T1c	IA3	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T2	T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IIIB
	T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIB
T3	T3	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
T4	T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC
M1	M1a	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1c1	IVB	IVB	IVB	IVB	IVB
	M1c2	IVB	IVB	IVB	IVB	IVB

Sumber: *Prognostic role of pretreatment platelet/lymphocyte ratio in patients with non-small cell lung cancer. Wien Klin Wochenschr.* 2016; 128: 635-40.

Catatan penting:

Untuk kasus-kasus yang menjalani pembedahan harus dipresentasikan di MDT dengan cTNM (clinical staging). Setelah pembedahan harus dipresentasikan di MDT dengan pTNM (patological staging).

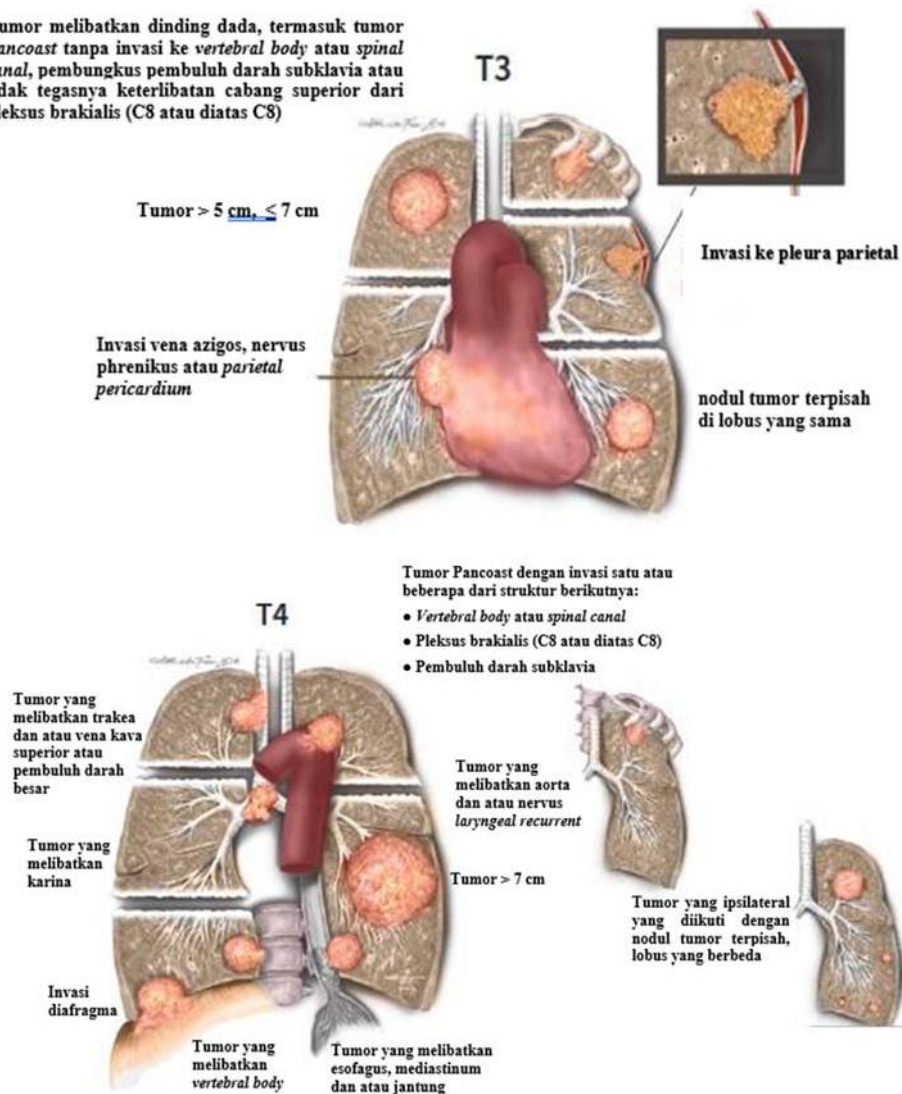
ILUSTRASI STAGING



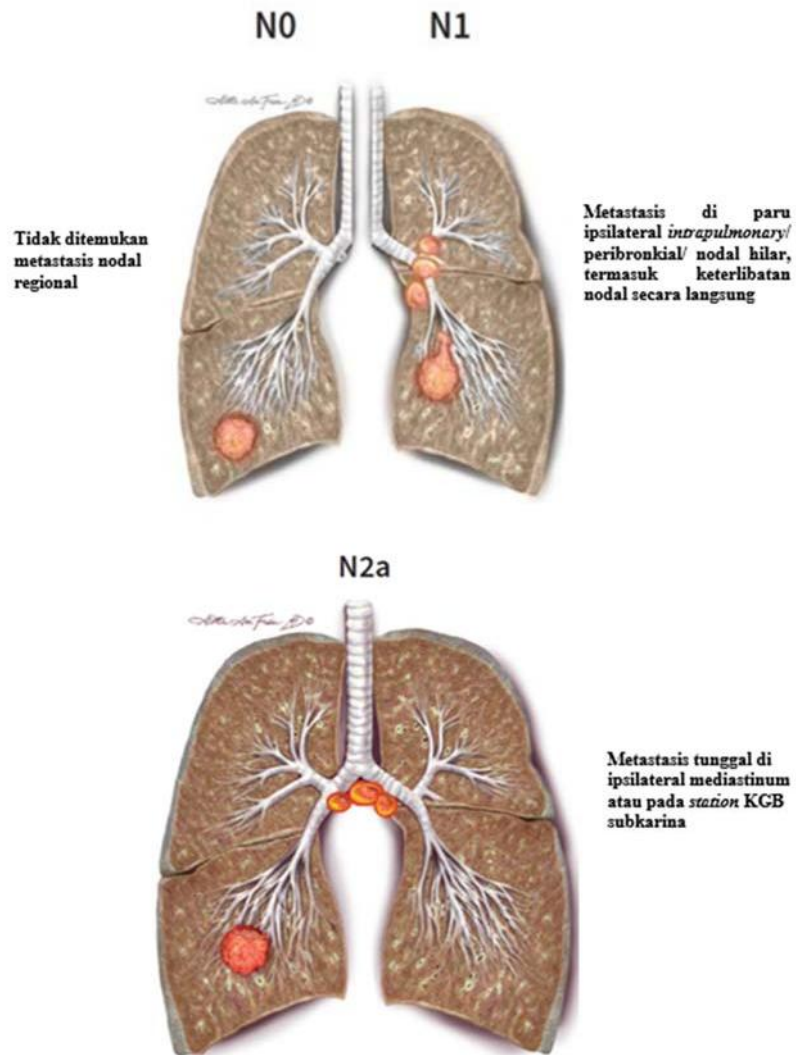
Catatan: jika tumor berhubungan dengan atelektasis atau pneumonitis

Gambar 9. Ilustrasi Staging T1 & T2. *Atlas of Lung Cancer Tumor, Node, Metastasis (TNM) Classification*, Copyright © 2024 by Aletta Ann Frazier, MD. International Association for the Study of Lung Cancer

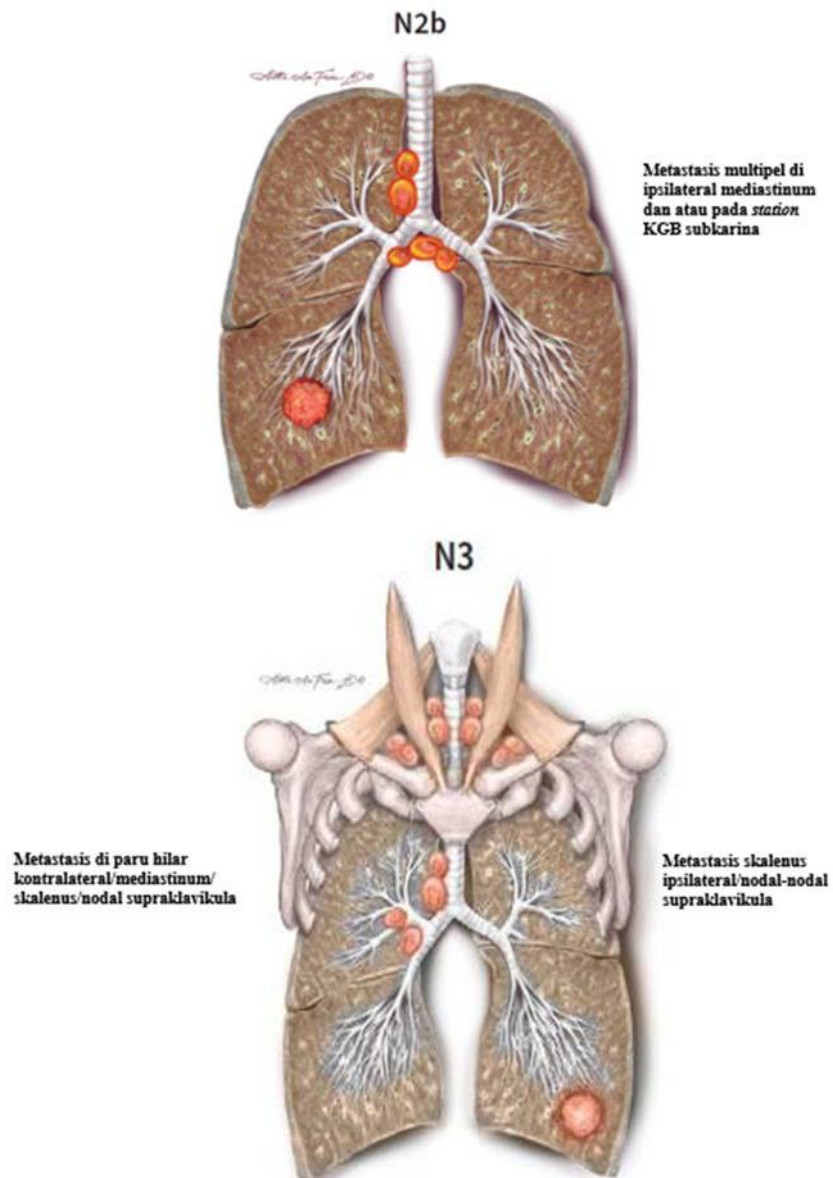
Tumor melibatkan dinding dada, termasuk tumor *Pancoast* tanpa invasi ke *vertebral body* atau *spinal canal*, pembungkus pembuluh darah subklavia atau tidak tegasnya keterlibatan cabang superior dari pleksus brakialis (C8 atau diatas C8)



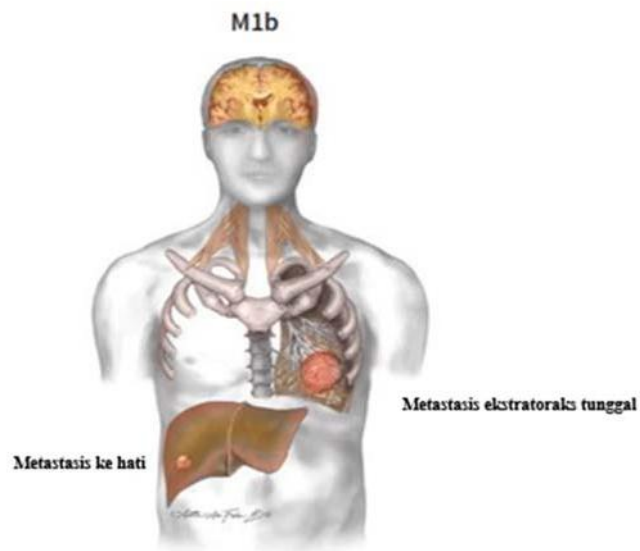
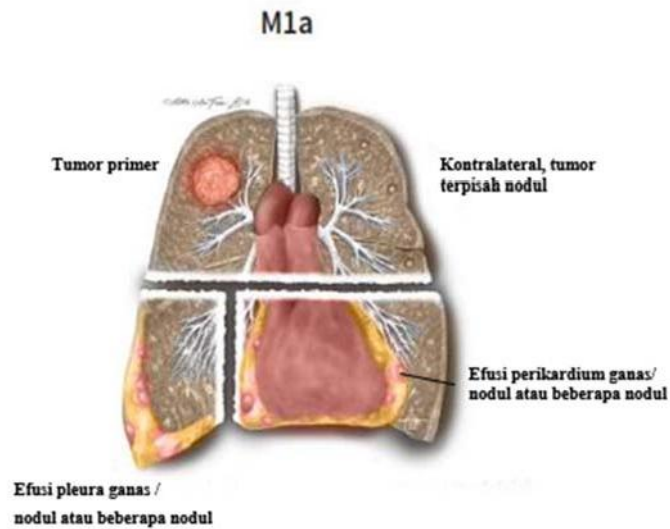
Gambar 10. Ilustrasi Staging T3 & T4 *Atlas of Lung Cancer Tumor, Node, Metastasis (TNM) Classification*, Copyright © 2024 by Aletta Ann Frazier, MD. *International Association for the Study of Lung Cancer* =



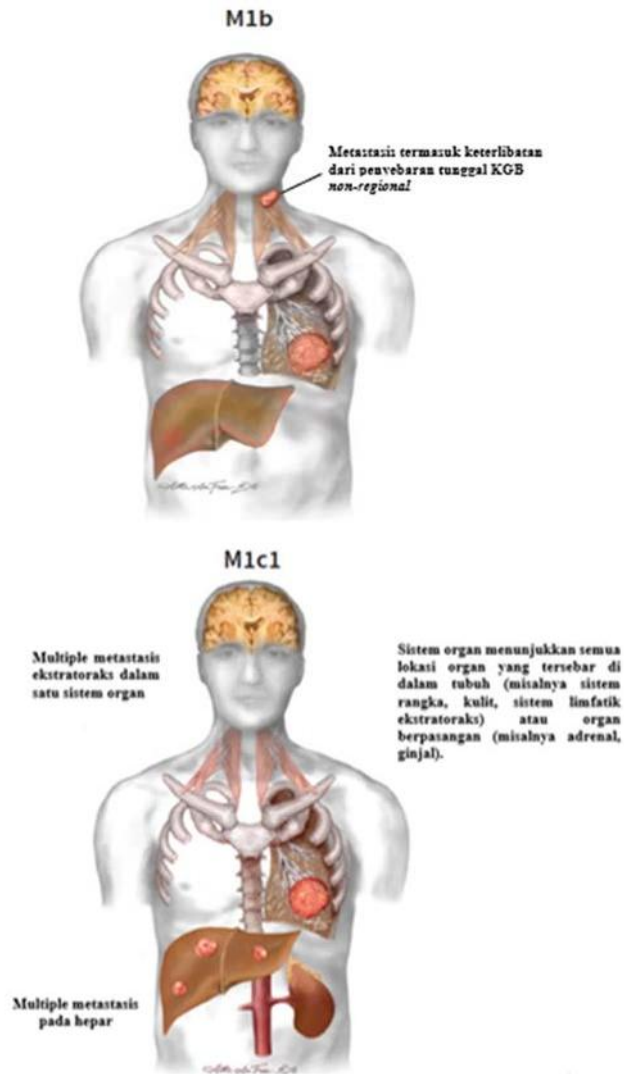
Gambar 11. Ilustrasi Staging N0, N1 & N2a. *Atlas of Lung Cancer Tumor, Node, Metastasis (TNM) Classification*, Copyright © 2024 by Aletta Ann Frazier, MD. International Association for the Study of Lung Cancer



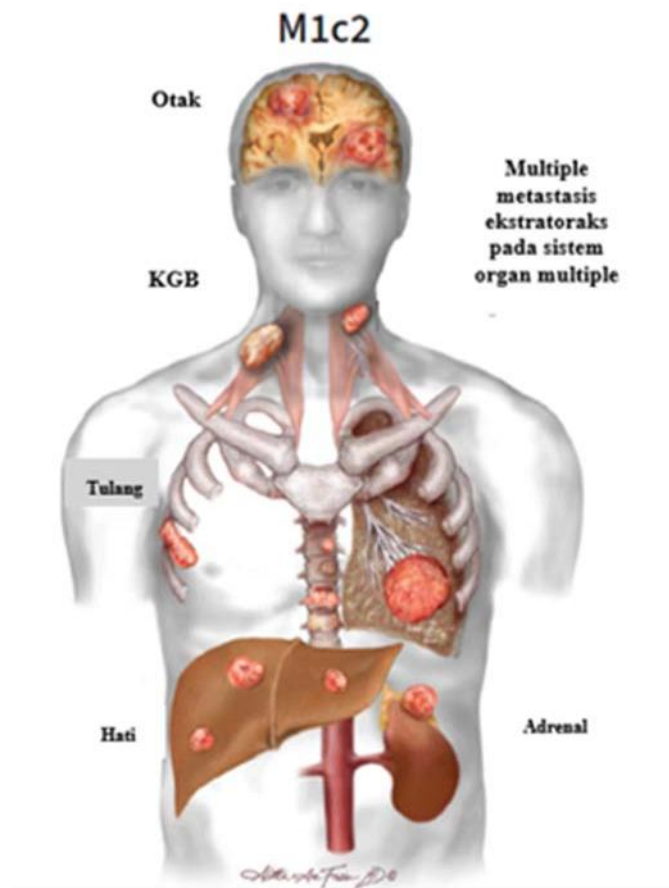
Gambar 12. Ilustrasi Staging N2b dan N3 *Atlas of Lung Cancer Tumor, Node, Metastasis (TNM) Classification*, Copyright © 2024 by Aletta Ann Frazier, MD. International Association for the Study of Lung Cancer



Gambar 13. Ilustrasi Staging M1a dan M1b. *Atlas of Lung Cancer Tumor, Node, Metastasis (TNM) Classification*, Copyright © 2024 by Aletta Ann Frazier, MD. *International Association for the Study of Lung Cancer*



Gambar 14. Ilustrasi Staging M1b dan M1c1. *Atlas of Lung Cancer Tumor, Node, Metastasis (TNM) Classification*, Copyright © 2024 by Aletta Ann Frazier, MD. International Association for the Study of Lung Cancer



Gambar 15. Ilustrasi Staging M1c2. Asamura H, et al, *Atlas of Lung Cancer Tumor, Node, Metastasis (TNM) Classification*, Copyright © 2024 by Aletta Ann Frazier, MD. *International Association for the Study of Lung Cancer*

DAFTAR PUSTAKA

1. Asamura H, Chansky K, Crowley J, Goldstraw P, Rusch VW, Vansteenkiste JF, et al; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Board Members, and Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2015; 10: 1675-84
2. Asamura H, et al. IASLC Staging Manual in Thoracic Oncology, Third Edition. North Ford Myers, FL, USA: Editorial Rx Press; 2024
3. Cannon NA, Meyer J, Iyengar P, Ahn C, Westover KD, Choy H, et al. Neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as prognostic factors after stereotactic radiation therapy for early-stage non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2015;10: 280-5
4. Detterbeck F, Chansky K, Groome P, Bolejack V, Crowley J, Shemanski L, et al; IASLC Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Boards, and Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: methodology and validation used in the development of proposals for revision of the stage classification of NSCLC in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2016; 11: 1433-46
5. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 706-14
6. Goldstraw P. New methods of staging in the era of molecular biology. The 7th Edition of the TNM Classification for Lung Cancer: Proposals from the IASLC Staging Project. *EJC supplements* 2007; 5(5): 15-22
7. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>
8. [James D. Brierley](#), [Mary K. Gospodarowicz](#), [Christian Wittekind](#). *TNM Classification of Malignant Tumours*, 8th Edition.

9. Jusuf A, Wibawanto A, Icksan AG, Syahrudin E, Juniarti, Endardjo S. Kanker Paru Jenis Karsinoma Bukan Sel Kecil. Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil di Indonesia Edisi 2015. ed. Syahrudin E, Jusuf A. PDPI & IASTO, Jakarta. 2016
10. Kos M, Hocaade C, Kos FT, Uncu D, Karakas E, Dogan M, et al. Prognostic role of pretreatment platelet/lymphocyte ratio in patients with non-small cell lung cancer. *Wien Klin Wochenschr.* 2016; 128: 635-40
11. Lung Cancer Alliance, 2018 Lung Cancer Facts. Hlm.2 <https://lungcanceralliance.org/wp-content/uploads/2018/03/2018-General-Lung-Cancer-Fact-Sheet.pdf>
12. Mirsadraee S, Oswal D, Alizadeh Y, Caulo A, JR van Beek E. The 7th lung cancer TNM classification and staging system: Review of the changes and implications. *World J Radiol* 2012; 4(4): 128-34
13. Rami-Porta R, Ball D, Crowley J, Giroux DJ, Travis WD, Tsuboi M, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 593-602
14. Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, Chansky K, Crowley J, Asamura H, et al; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Board Members and Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: the new database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2014; 9: 1618-24
15. Rami-Ports R. Staging Handbook in Thoracic Oncology, 2nd Edition. International Association for the Study of Lung Cancer
16. Ramon-Porta R(Eds). Staging manual in thoracic oncology. Second edition. International Association for the Study of Lung Cancer, Florida 2016
17. Shepherd FA, Crowley J, Van Houten P, Postmus PE, Carney D, Chansky K, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals Regarding the Clinical Staging of Small Cell Lung Cancer in the Forthcoming (Seventh) Edition of the Tumor, Node, Metastasis Classification for Lung Cancer. *JTO* 2007; 2(12): 1067-77
18. Syahrudin E. Pedoman Penstagingan dan Pengevaluasian Hasil Terapi di Indonesia. Edisi 2019. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia

BAB II

EVALUASI HASIL TERAPI SISTEMIK (KEMOTERAPI DAN TERAPI TARGET) KANKER PARU

PENDAHULUAN

Modalitas terapi kanker paru terdiri dari bedah, radioterapi dan sistemik terapi yang terdiri dari kemoterapi, terapi target dan check point inhibitor (I-O – *immunology oncology*). Bedah dan radioterapi merupakan terapi lokal karena fokus pada tumor primer atau lesi metastasisnya saja.

Pada pembedahan dinilai berdasarkan *staging* pasca bedah (pTNM) dan evaluasi dilakukan 21 hari setelah bedah dilakukan dengan menggunakan dasar hasil CT scan toraks sebelum bedah (cTNM). Penilaian cTNM itu sebaiknya kurang dari 2 minggu sebelum bedah karena dari hasil penelitian selalu terjadi peningkatan (upgrade staging) pada CT scan yang dilakukan 1 bulan sebelum bedah.

Pada radioterapi respons terapi pada tumor primer dinilai setiap setelah pemberian 10x radiasi atau dosis 2.000 cGy. Sedangkan radiasi pada lesi meta di otak atau tulang tidak saja masuk dalam penilaian itu.

Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST)

RECIST ditujukan untuk menilai respons terapi sistemik. Evaluasi dilakukan setelah pemberian terapi sistemik 2 siklus dengan pemeriksaan fisis dan foto toraks. Evaluasi setelah pemberian terapi sistemik 3 siklus dengan pemeriksaan fisis dan CT-scan toraks dengan kontras. Untuk penilaian respons terapi dibandingkan dengan pemeriksaan sebelumnya dan jika progresi dibandingkan dengan hasil pemeriksaan sebelum terapi diberikan.

Penilaian respons terapi terdiri dari:

1. Respons subjektif yaitu penilaian dari perubahan klinis setelah terapi diberikan dan berhati-hati dengan keluhan yang muncul akibat toksisitas obat yang diberikan.
 - Keluhan berkurang (klinis membaik = increased)
 - Keluhan tetap (stabil)
 - Keluhan bertambah (klinis memburuk = decreased)

2. Respons semi subjektif yaitu penilaian dari peningkatan berat badan
 - Meningkat
 - Tetap
 - Menurun
3. Respons objektif terdiri dari hasil PF dan imaging
 - Respons komplrit (CR= complete response)
 - Respons sebagian (PR = partial response)
 - Menetap/ stabil (SD = stable diseases)
 - Progresif (PD = progressive diseases)

Penilaian objektif respons menggunakan RECIST hanya untuk penyakit mempunyai lesi terukur (measurable lesion) atau mempunyai minimal satu lesi terukur biasanya masuk dalam kelompok tumor padat (solid tumor) karena terkadang pada seseorang penderita kanker dapat ditemukan lesi terukur dan tidak terukur (unmeasurable lesion). Kanker paru dan tumor mediastinum termasuk dalam penyakit dengan lesi terukur.

Kriteria lesi terukur (measurable lesion) adalah:

- Tumor dengan ukuran 10 mm pada hasil CT-scan toraks dengan kontras dengan potongan tipis tidak lebih dari 5 mm
- Tumor dengan ukuran 20 mm pada hasil foto toraks
- Kelenjar getah bening (KGB) intra toraks dengan konfirmasi pathologist ukuran minimal 15 mm pada hasil CT scan dengan kontras dengan potongan tipis tidak lebih dari 5 mm
- Lesi litik atau campuran litik dan blastik pada tulang hasil bone scan atau PET-CT yang dapat terukur
- Lesi kistik yang dapat diukur 10 mm dengan CT-scan atau 20 mm dengan foto polos

Kriteria lesi tidak terukur (unmeasurable lesion) adalah:

- Tumor ukuran kecil dari 10 mm pada hasil CT scan atau kecil dari 20 mm hasil foto toraks
- Kelenjar getah bening (KGB) terkonfirmasi pathologist ukuran kecil 15 mm
- *Truly unmesaurable* lesi adalah lesi leptomeningeal, efusi pleura, efusi pericardial, asites, tumor yang ditemukan ukuran 10 mm dari pemeriksaan fisis terapi tidak bisa diukur dengan caliper (caliper measurable) digolongkan dalam *unmeasurable lesion*.

- Blastik lesi di tulang dari hasil pemeriksann bone scan atau PET-CT

Pemeriksaan lain USG, PET, MRI dan tumor marker saja tidak direkomendasi untuk RECIST. Bronkoskopi dapat digunakan untuk konfirmasi sel ganas lewat rebiopsi.

Tabel 1. Perbedaan Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) versi 1.1 dengan RECIST versi 1.0

Parameter RECIST	RECIST versi 1.1	RECIST versi 1.0
Jumlah lesi target	>2 per organ atau >5 dari total lesi	>5 per organ atau >10 dari total lesi
Penilaian KGB	1. Ukuran aksis minimal harus diukur dan tercatat. 2. Lesi target jika KGB >15 mm dan lesi non-target jika KGB 10 – 15 mm 3. KGB ukuran <10 mm dinilai non-patologik	Tidak ada ketentuan yang jelas
Klasifikasi penentuan terjadinya progresif	Meningkat >20% dari total ukuran lesi target dan ukuran lesi >5 mm	Meningkat >20% dari total lesi target tetapi tidak ad nilai minimal ukuran lesi target
FDG PET	Hanya digunakan untuk menilai lesi target yang baru	Tidak termasuk

EVALUASI TERAPI MENGGUNAKAN RECIST

RECIST versi 1.1 digunakan untuk evaluasi hasil terapi. Sebagai data dasar (baseline) dari lesi terukur diambil maksimal 5 lesi terukur dengan maksimal 2 per organ atau total 5 dari organ organ yang berbeda mempunyai lesi terukur yang dikategorikan sebagai lesi target (target lesions).

Evaluasi lesi target (target lesion):

- Respons komplit (CR = *Complete Response*) jika tumor hilang 100% dan atau KGB mengecil menjadi <10 mm, keadaan ini menetap lebih dari 4 minggu.
- Respons sebagian (PR = *Partial Response*) jika ukuran tumor secara kumulatif mengecil $\geq 30\%$.
- Progresif (PD = *Progressive Disease*) jika ukuran lesi secara kumulatif membesar $\geq 20\%$ atau ditemukan tumor target baru di paru atau di tempat lain.
- Respons stabil (SD = *Stable Disease*) jika ukuran tumor secara kumulatif menetap atau tidak termasuk dalam respons sebagian (PR) ataupun progresif (PD).

Evaluasi lesi non-target (non-target lesion):

- Respons komplit (CR = *Complete Response*) jika semua lesi non-target hilang atau KGB mengecil < 10 mm tumor dan level tumor marker menjadi normal dan/ atau KGB mengecil menjadi <10 mm.
- Bukan respons komplit/ respons sebagian (non-CR/ non PR) jika lesi non target menetap dan level tumor marker masih diatas batas normal.
- Progresif (PD = *Progressive Disease*) didapat lesi baru atau lebih lesi non target

Tabel 2. Evaluasi secara keseluruhan (*overall response*) lesi target dan non-target (*target and non-target lesion*)

Lesi Target	Lesi Non-Target	Lesi Baru	Overall Response
Respons komplrit (CR)	Tidak ada	Tidak ada	Respons komplrit (CR)
Respons komplrit (CR)	Non-CR/Non-PD	Tidak ada	Respons sebagian (PR)
Respons komplrit (CR)	Tidak dievaluasi	Tidak ada	Respons sebagian (PR)
Respons sebagian (PR)	Non-PD or tidak dievaluasi	Tidak ada	Respons sebagian (PR)
Menetap/stabil (SD)	Non-PD or tidak dievaluasi	Tidak ada	Menetap/stabil (SD)
Tidak ada evaluasi Progresif (PD)	Non-progresif Sembarang (any)	Tidak ada Ada atau tidak ada	NE Progresif (PD)
Sembarang (any)	Progresif (PD)	Ada atau tidak ada	Progresif (PD)
Sembarang (any)	Sembarang (any)	Ada	Progresif (PD)

NE: *Not Evaluable*

EVALUASI HASIL PENGOBATAN

Umumnya kemoterapi dapat diberikan sampai 4–6 siklus/ sekuen, atau penderita menunjukkan respons yang memadai. Hasil pengobatan 4–6 siklus tidak berbeda secara signifikan tetapi pemberian 6 siklus dapat memperpanjang masa progresivitas penyakit (time to progression = TTP). Evaluasi respons terapi dilakukan dengan melihat perubahan ukuran tumor pada foto toraks PA setelah pemberian (siklus) kemoterapi ke-2 dan kalau memungkinkan menggunakan CT-Scan toraks setelah 3 kali pemberian.

Catatan: *Konsensus Bangka 2009 menganjurkan kemoterapi cukup diberikan 4 siklus jika menunjukkan hasil menetap (stable disease)*

Evaluasi dilakukan terhadap:

- Respons subyektif yaitu penurunan keluhan klinik
- Respons semisubyektif yaitu perbaikan tampilan, bertambahnya berat badan
- Respons obyektif dari pemeriksaan fisik (ada tidaknya nodul baru) dan radiologik dengan metode Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST)
- Efek samping obat hematologi dan non hematologi sesuai dengan *Toxicity Grading* WHO

Respons obyektif dibagi atas 4 golongan dengan ketentuan yang memenuhi prinsip RECIST:

1. Respons komplit (*complete response*, CR): bila pada evaluasi tumor hilang 100% dan keadaan ini menetap lebih dari 4 minggu.
2. Respons sebagian (*partial response*, PR): bila pengurangan ukuran tumor $> 50\%$ tetapi $< 100\%$.
3. Menetap (*stable disease*, SD): bila ukuran tumor tidak berubah atau mengecil $> 25\%$ tetapi $< 50\%$.
4. Tumor progresif (*progresive disease*, PD): bila terjadi penambahan ukuran tumor $> 25\%$ atau muncul tumor/lesi baru di paru atau di tempat lain

FORM RECIST ELISNA

RECIST 1.1				
I	LESI TARGET	Ukuran (mm)		
	LOKASI	DASAR	RECIST 1	RECIST 2
	KUMULATIF			
	PERUBAHAN (%)			
	HASIL (RESPONS)			
	TANGGAL			
II	LESI NONTARGET/ TAK TERUKUR			
	LOKASI			
	HASIL (RESPONS)			
III	LESI BARU			
	LOKASI			
	HASIL (RESPONS)			
HASIL AKHIR RECIST				

	HASIL LESI TARGET			
	HASIL LESI NONTARGET			
	HASIL LESI BARU			
	OVERALL RESPONSE			

PASIEN :

PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA-TIDAK UNTUK DIPERJUALBELIKAN

DAFTAR PUSTAKA

1. Choi HC, Kim JH, Kim HS, Jung SG, Hwang SM, Ju SB, et al. Comparison of the RECIST 1.0 and RECIST 1.1 in Non-Small Cell Lung Cancer Treated with Cytotoxic Chemotherapy. *J Cancer*. 2015 May 27;6(7):652-7
2. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogarerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009; 45:228
3. Nishino M, Cardarella S, Jackman DM, Ramaiya NH, Rabin MS, Hatabu H, RECIST 1.1 in NSCLC patients with EGFR mutations treated with EGFR tyrosine kinase inhibitors: comparison with RECIST 1.0. *AJR Am J Roentgenol*. 2013 Jul;201(1):W64-71
4. Nishino M, Jackman DM, Hatabu H, Yeap BY, Cioffredi LA, Yap JT, et al. New Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) guidelines for advanced non-small cell lung cancer: comparison with original RECIST and impact on assessment of tumor response to targeted therapy. *AJR Am J Roentgenol*. 2010 Sep;195(3):W221-8
5. Schwartz LH, Litiere S, de Vries E, Gwyther S, Mandrekas S, et al. RECIST 1.1 – Update and Clarification: From the RECIST Committee. *Eur J Cancer*. 2016; 62: 132–7
6. Yoshida T, Yoh K, Niho S, Umemura S, Matsumoto S, Ohmatsu H, et al. RECIST progression patterns during EGFR tyrosine kinase inhibitor treatment of advanced non-small cell lung cancer patients harboring an EGFR mutation. *Lung Cancer*. 2015 Dec;90(3):477-83