

Korelasi Radiologis-Patologis pada Adenokarsinoma Paru: Tinjauan Sistematis

Nanda Robby Setyawan

Rumah Sakit Umum Wajak Husada, Indonesia

*Penulis Korespondensi: nandarobby14@gmail.com

Abstract. Lung adenocarcinoma is the most common histological subtype of lung cancer and demonstrates substantial heterogeneity in both radiological and pathological features, posing challenges in noninvasive assessment of tumor invasiveness. Computed tomography (CT) plays a central role in the evaluation of pulmonary lesions; however, the correlation between radiological characteristics and pathological findings in lung adenocarcinoma requires systematic evaluation. This study aimed to analyze radiologic-pathologic correlations in lung adenocarcinoma and to assess the potential of CT imaging features in predicting tumor invasiveness. A systematic review was conducted in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines, including observational studies and clinical trials published within the last decade. Literature searches were performed using PubMed, ScienceDirect, and SpringerLink databases, yielding ten retrospective studies that met the inclusion criteria and were analyzed descriptively. The results demonstrated that ground-glass opacity was the predominant radiological feature of lung adenocarcinoma, while an increased proportion of solid components was consistently associated with higher pathological invasiveness. Additional CT features correlated with invasive adenocarcinoma included larger lesion size, irregular margins, lobulation, air bronchogram, vascular invasion, and pleural tags. A higher proportion of ground-glass opacity was also associated with the presence of epidermal growth factor receptor mutations. In conclusion, CT imaging shows a meaningful correlation with pathological findings and serves as a valuable noninvasive tool for early risk stratification of lung adenocarcinoma; however, it cannot replace histopathological examination as the diagnostic gold standard.

Keywords: Computed Tomography; CT Imaging; Lesion Size; Lung Adenocarcinoma; Pathology.

Abstrak. Adenokarsinoma paru merupakan subtype kanker paru yang paling sering ditemukan dan menunjukkan heterogenitas tinggi pada gambaran radiologis maupun patologis, sehingga menyulitkan penilaian tingkat invasivitas secara non-invasif. Pencitraan computed tomography (CT) berperan penting dalam evaluasi lesi paru, namun hubungan antara karakteristik radiologis dan gambaran patologis adenokarsinoma paru masih perlu dikaji secara sistematis. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis korelasi radiologis-patologis pada adenokarsinoma paru serta menilai potensi pencitraan CT dalam memprediksi tingkat invasivitas tumor. Studi ini merupakan tinjauan sistematis yang disusun berdasarkan pedoman Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) terhadap artikel penelitian observasional dan uji klinis yang dipublikasikan dalam sepuluh tahun terakhir. Pencarian literatur dilakukan melalui basis data PubMed, ScienceDirect, dan SpringerLink, dengan sepuluh studi retrospektif yang memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis secara deskriptif. Hasil tinjauan menunjukkan bahwa ground-glass opacity merupakan gambaran radiologis dominan pada adenokarsinoma paru, sedangkan peningkatan proporsi komponen solid berhubungan dengan tingkat invasivitas patologis yang lebih tinggi. Temuan lain seperti ukuran lesi yang lebih besar, margin tidak rata, lobulasi, air bronkogram, invasi vaskular, dan pleural tags lebih sering ditemukan pada adenokarsinoma invasif. Selain itu, proporsi ground-glass opacity yang lebih tinggi berkaitan dengan keberadaan mutasi epidermal growth factor receptor. Disimpulkan bahwa pencitraan CT memiliki korelasi bermakna dengan gambaran patologis dan bermanfaat sebagai alat prediktif awal, namun tidak dapat menggantikan pemeriksaan patologis sebagai standar diagnosis.

Kata kunci: Adenokarsinoma Paru; Pencitraan CT; Patologi; Tomografi Komputer; Ukuran Lesi.

1. LATAR BELAKANG

Kanker paru-paru adalah kanker paling umum di seluruh dunia terhitung 2,1 juta kasus baru dengan 1,8 juta kematian saat ini. Kasus baru kanker paru diperkirakan mewakili sekitar 13 persen semua diagnosis kanker. Selain itu, tingkat *five-years survival rate* kanker paru adalah 18,6% yang lebih rendah dari jenis kanker lainnya, seperti kolorektal (64,5%), payudara (89,6%), maupun prostat (98,2%). Tingkat *five-years survival* untuk kanker paru-paru adalah 56% pada stadium awal, dan 5% pada pasien dengan kanker paru metastatik. Saat ini, diagnosis dini kanker paru masih menjadi salah satu masalah utama, karena hampir lebih dari separuh pasien kanker paru meninggal dalam waktu satu tahun setelah diagnosis. (Yanardag dkk., 2020)

Kanker paru menunjukkan diversitas yang signifikan pada masing-masing pasien dalam hal gambaran klinis, histopatologi, perjalanan penyakit, respons terhadap pengobatan, dan prognosis karena strukturnya yang heterogen. (Yanardag dkk., 2020) Dari semua subtype histologis kanker paru, adenokarsinoma adalah yang paling umum, terjadi pada sekitar 40% kasus. (Aherne dkk., 2018) Adenokarsinoma menunjukkan keragaman gambaran radiologis dan patologis. Struktur internal adenokarsinoma bersifat heterogen. (Koezuka dkk., 2019)

Teknik pencitraan yang direkomendasikan untuk mencirikan lesi nodular di paru computed tomography (CT) dan fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography (PET). (Ambrossi dkk., 2020) Karena modalitas diagnostik radiologi berkembang pesat, jumlah kanker paru yang terdeteksi pada stadium awal telah meningkat dalam beberapa tahun terakhir. (Katsumata dkk., 2018)

Jika pencitraan dapat memberikan beberapa petunjuk untuk jenis dan karakteristik kanker, dokter dapat memberikan lebih banyak informasi kepada pasien dan keluarganya tentang diagnosis, pilihan terapi, prognosis dan biaya dalam waktu yang lebih singkat, dan memberikan lebih banyak waktu bagi pasien dan keluarga mereka untuk bersiap. (Yue dkk., 2018) Selain itu, dokter spesialis radiologi juga dapat memberikan informasi kepada dokter spesialis patologi anatomi maupun klinisi untuk menambah kejelasan diagnosis dan langkah yang akan dilakukan.

Untuk menyediakan data kuantitatif yang dapat dijadikan dasar pengambilan keputusan mengenai pencitraan adenokarsinoma paru, saya melakukan analisis mendalam terhadap temuan radiologis dan patologis dari pasien adenokarsinoma paru berdasarkan studi-studi yang telah dipublikasikan. Analisis ini tidak terbatas pada pemeriksaan korelasi antara fitur radiologis dan patologis, tetapi juga mencakup upaya untuk menentukan tingkat akurasi yang dapat dicapai oleh fitur-fitur radiologis dan patologis tersebut.

2. METODE PENELITIAN

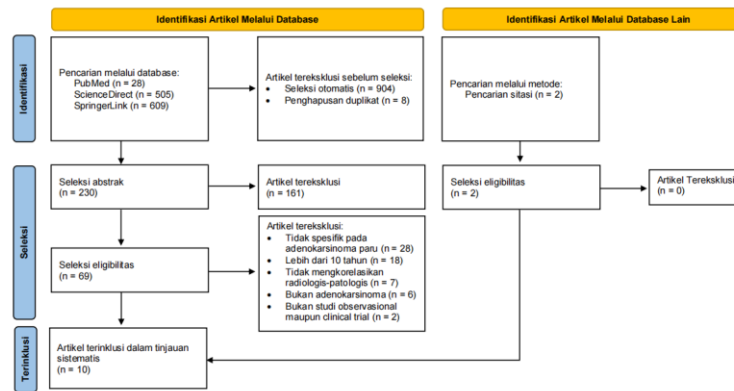
Penelitian ini merupakan tinjauan sistematis yang berdasar pada *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA). Tinjauan sistematis merupakan metode untuk mengevaluasi, merangkum, dan menyuguhkan kesimpulan yang lebih terstruktur berdasarkan bukti yang telah ditemukan pada penelitian-penelitian terdahulu. Kriteria Inklusi berupa artikel penelitian observasional dan *clinical trial* yang terpublikasi mulai tahun 2015 hingga 2025. Kriteria eksklusi berupa artikel yang tidak lengkap, artikel tinjauan pustaka, artikel laporan kasus, abstrak konferensi, artikel lebih dari 10 tahun, artikel tidak menggunakan Bahasa Inggris maupun Bahasa Indonesia. Luaran yang digunakan pada penelitian ini adalah hubungan radiologis-pathologis pada adenocarcinoma paru.

Proses pencarian literatur dilakukan dengan beberapa database elektronik, seperti PubMed, ScienceDirect, dan SpringerLink. Penyusunan kata kunci akan menggunakan metode boolean operator. Sinonim kata kunci dicari menggunakan Medical Subject Heading (MeSH) database. Boolean operator pada studi ini adalah: ("Radiologic-Pathologic" OR "Radiological-Pathological") AND Correlation AND Adenocarcinoma AND Lung. Semua studi yang didapatkan dari database disimpan dalam Rayyan QCRI. Artikel yang sama akan dihapus, kemudian artikel yang tersisa disaring berdasarkan judul dan abstrak.

Analisis data pada tinjauan sistematis ini menggunakan analisis deskriptif. Analisis deskriptif dilakukan dengan pendekatan kuantitatif. Metode ini menggambarkan secara runtut tentang hasil penelitian serta hubungan antar variabel yang diteliti dengan cara mengumpulkan, mengolah, menganalisis, dan menginterpretasi data dalam bentuk narasi.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Bagian Kata kunci yang ditentukan menghasilkan 1142 artikel dan tambahan 2 artikel melalui pencarian manual. Artikel yang ditemukan terdiri dari 28 artikel dari Pubmed, 609 artikel dari SpringerLink, dan 505 artikel dari ScienceDirect. Proses seleksi dimulai dengan seleksi otomatis. Seleksi otomatis mengeksklusikan 904 artikel. Langkah selanjutnya adalah penghapusan duplikat. Delapan artikel duplikat dihapus, kemudian peneliti membaca judul dan abstrak dari 230 artikel yang tersisa untuk seleksi tahap pertama. Penulis mengeksklusikan artikel yang tidak relevan, tinjauan pustaka, tinjauan sistematis, laporan kasus, dan rangkaian kasus. Jumlah eksklusi pada seleksi abstrak adalah 161 artikel. Seleksi eligibilitas dilakukan dengan membaca 69 artikel lengkap. Seleksi eligibilitas mengeksklusi 61 artikel. Sebanyak 10 artikel lolos seleksi dan masuk dalam tinjauan sistematis. Proses seleksi studi disajikan pada diagram PRISMA pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram PRISMA hasil pencarian literatur.

Hasil 10 artikel diekstraksi masing-masing dengan mengelompokkan nama penulis beserta tahun penelitian, negara, dan hasil penelitian. Hasil seleksi literatur didapatkan seluruh penelitian menggunakan desain penelitian retrospektif. Artikel yang ditelaah pada tinjauan sistematis ini terdapat 2 penelitian tersebut dilaksanakan pada tahun 2016, 5 pada tahun 2015, 1 pada tahun 2019, dan 2 pada tahun 2020. Negara tempat dilaksakannya penelitian ini bermacam-macam, yaitu 2 dari China, 3 dari Jepang, dan sisanya masing-masing dari Amerika Serikat, Taiwan, Korea, Belanda, serta Kanada. Semua metode imaging yang digunakan pada penelitian-penelitian terinklusi adalah dengan *computed tomography* (CT).

Tabel 1. Hasil Ekstraksi Studi.

No.	Penulis dan Tahun	Metode Pencitraan	Negara	Hasil Penelitian
1.	Jui-Ying Fu, dkk., 2018	<i>computed tomography</i> (CT)	Taiwan	Sebagian besar (75/77, 98,7%) GGO murni dan lesi predominan GGO adalah adenokarsinoma. (p <0,001).
2.	Jun-Yan Yue dkk, 2018	<i>computed tomography</i> (CT)	China	Proporsi kasus yang secara signifikan lebih tinggi pada kelompok adenokarsinoma memiliki tumor dengan <i>deep lobulated margin</i> pada CT scan (81,0%), dan <i>non-smooth margin</i> (97,3%) dibandingkan pada kelompok karsinoma sel kecil.
3.	Aherne dkk., 2018	<i>computed tomography</i> (CT)	Amerika Serikat	- Seluruh ukuran lesi lebih besar pada CT daripada ukuran patologi pada 62/63 (98%) lesi. - Ukuran SOL-C pada CT lebih besar dari ukuran komponen invasif pada patologi pada 34/63 (54%) lesi, lebih kecil pada 23/63 (37%) lesi dan sama pada 6/63 (10%) lesi. Pengukuran CT rata-rata untuk ukuran WL dan ukuran SOL-C lebih besar daripada pengukuran patologis rata-rata. - Tumor yang lebih besar lebih cenderung menunjukkan komponen invasif. Hubungan yang signifikan juga diidentifikasi antara ukuran SOL-C secara

				radiologis dan invasi lesi yang diidentifikasi oleh histologi. • Tak satu pun dari lesi AIS memiliki komponen padat. • Saat menggunakan ukuran SOL-C untuk membedakan LPA dan MIA, AUC adalah $AUC=0,708$ (95%CI: 0,574–0,841). Akurasinya sedang.
4.	Ambrosi dkk., 2020	<i>high-resolution computed tomography</i> (HR-CT)	Belanda	• Atelektasis diidentifikasi pada 90,0% (sembilan dari 10) tumor dengan komponen <i>ground-glass</i> (GGO dan GGN) dan pada 69,1% (29 dari 42) SN ($p=0,29$). • Pengukuran komponen padat dalam pencitraan HRCT dikaitkan dengan ukuran histologis komponen invasif. • dalam komponen pola pertumbuhan lepidik yang dominan dari adenokarsinoma, diidentifikasi pada 15 dari 47 nodul, dan fitur histologis ini dikaitkan dengan klasifikasi radiologis nodul (AIS, MIA, dan IA)
5.	Dai dkk., 2016	<i>computed tomography</i> (CT)	China	• Nodul subsolid yang berupa adenokarsinoma invasif memiliki solid volume proportion (SVP) lebih tinggi (18,3% vs. 1,1%) dan lebih mungkin menunjukkan <i>air bronkogram</i>, invasi vaskular, bentuk lobulasi/tidak beraturan, tepi tidak rata dan tag pleura dibandingkan AIS/MIA.
6.	Hong dkk., 2016	<i>computed tomography</i> (CT)	Korea	• Proporsi <i>Ground-glass opacity</i> (GGO) secara signifikan lebih tinggi pada tumor dengan mutasi EGFR dibandingkan pada mereka yang tidak ($30,3 \pm 33,8\%$ vs. $19,0 \pm 29,3\%$, $p=0,005$). • Mutasi EGFR secara signifikan lebih sering terjadi pada tumor dengan GGO $\geq 50\%$ dan tumor dengan GGO apa pun (masing-masing $p=0,026$ dan $0,008$).
7.	Katsumata dkk., 2018	<i>thin-slice computed tomography</i> (TSCT)	Jepang	• Untuk kriteria invasif, dengan ukuran komponen padat 10 mm atau kurang, hanya satu tumor yang invasif patologis, sehingga spesifisitas dan sensitivitasnya adalah 99,6% dan 29,3%. Dengan ukuran 15 mm atau kurang, spesifisitas dan sensitivitasnya adalah 84,5% dan 49,3% dengan ukuran 20 mm atau kurang, spesifisitas dan spesifisitasnya adalah 54,4% dan 73,9%. • Untuk kriteria invasif, dengan rasio c/t dengan rasio c/t 0,5 atau kurang, spesifisitas dan sensitivitasnya adalah 100% dan 25,7%. Dengan rasio c/t 0,75 atau kurang, spesifisitas dan sensitivitasnya adalah 96,2% dan 40,2%. Untuk tumor dengan komponen GGO, spesifisitas dan sensitivitasnya adalah 91,2% dan 53,1%.

8.	Koezuka dkk, 2019	<i>computed tomography</i> (CT)	Jepang	• Koefisien korelasi antara proporsi GGO dan komponen lepidik signifikan.
9.	Roberts dkk., 2020	<i>computed tomography</i> (CT)	Kanada	• Ada korelasi yang baik antara ukuran komponen padat nodul dan invasi patologis. • Analisis kurva ROC menunjukkan bahwa penggunaan ukuran komponen padat adalah penilaian diagnosis patologis adenokarsinoma invasif yang adil hingga baik, AUC=0,670 (95%CI: 0,544–0,796)
10.	Yanagawa dkk., 2018	<i>thin-section computed tomography</i> (TSCT)	Jepang	• Proporsi padat yang tinggi cenderung meningkat dengan prognosis histologis yang memburuk.

Secara umum, gambaran adenokarsinoma paru digambarkan dengan *ground-glass opacity* (GGO). (Jui-Ying Fu, dkk 2018) Gambaran *deep lobulated margin* dan *non-smooth margin* pada CT scan juga dapat dipertimbangkan untuk membedakan gambaran adenokarsinoma dengan *small cell carcinoma*. (Jun-Yan Yue dkk, 2018) Adenokarsinoma berdasarkan gambaran patologis mempunyai karakteristik tertentu, seperti tingkat invasif dan mutasi genetik yang memengaruhi rencana terapi dan prognosis. Temuan-temuan pada penelitian menggambarkan adanya korelasi radiologis-patologis yang menghubungkan hasil pencitraan CT dengan gambaran patologis. Temuan korelasi tersebut juga dianalisis spesifisitas dan sensitivitasnya, sehingga dapat menjadi gambaran keakuratan korelasi radiologis-patologis pada adenokarsinoma.

Korelasi Radiologis-Patologis

Penelitian oleh Aherne pada tahun 2018 menunjukkan bahwa ukuran massa adenokarsinoma secara signifikan lebih besar dibandingkan ukuran patologisnya. Beberapa penelitian juga menghubungkan persentase massa solid pada adenokarsinoma dengan tingkat invasifnya. Seluruh penelitian tersebut menyebutkan bahwa semakin tinggi persentase massa solid, maka tingkat invasifnya akan meningkat. (Aherne dkk., 2018; Ambrosi dkk., 2020; Dai dkk., 2016; Katsumata dkk., 2018; Koezuka dkk, 2019; Roberts dkk., 2020; Yanagawa dkk., 2018) Ukuran massa yang lebih besar lebih cenderung menunjukkan komponen invasif. (Aherne dkk., 2018; Katsumata dkk., 2018) Adenokarsinoma invasif juga lebih mungkin menunjukkan air bronkogram, invasi vaskular, bentuk lobulasi/tidak beraturan, tepi tidak rata dan *pleural tags* dibandingkan adenokarsinoma yang kurang invasif maupun tidak invasif. (Dai dkk., 2016)

Proporsi *Ground-glass opacity* (GGO) secara signifikan lebih tinggi pada tumor dengan mutasi EGFR dibandingkan dengan tumor yang tidak terjadi mutasi. Mutasi pada adenokarsinoma juga penting untuk dianalisis karena berkaitan dengan tatalaksana dan prognosis. Kemajuan terbaru dalam obat bertarget molekuler untuk onkologi telah menyebabkan penekanan baru pada analisis yang akurat pada analisis biomolekuler adenokarsinoma paru. Mutasi *epidermal growth factor receptor* (EGFR) sangat berkaitan dengan histopatologi adenokarsinoma dan diperkirakan mempengaruhi proliferasi sel tumor, diferensiasi dan angiogenesis. (Hong dkk., 2016)

Potensi Diagnosis Berdasarkan Tingkat Keakuratan

Beberapa penelitian menilai keakuratan penilaian dengan pencitraan CT terhadap tingkat invasif adenokarsinoma. Dua penelitian menunjukkan penggunaan kriteria persentase massa solid untuk menilai tingkat invasif adenokarsinoma. Hasilnya masing-masing adalah AUC=0,708 (95%CI: 0,574–0,841) dan AUC=0,670 (95%CI: 0,544–0,796). Interpretasi nilai AUC untuk prosedur diagnostik adalah 0.9-1.0 dinilai sangat baik, 0.8-0.9 dinilai baik; 0.7-0.8 dinilai sedang, 0.6-0.7 dinilai buruk, dan 0.5-0.6 dinilai gagal. (Safari dkk., 2016) Dua penelitian tersebut menunjukkan hasil masing masing sedang dan buruk, sehingga penggunaan pencitraan CT tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis langsung tingkat invasif adenokarsinoma. Akan tetapi, hasil ini menunjukkan bahwa penggunaan pencitraan CT dapat menjadi petunjuk gambaran tingkat invasif, meskipun masih membutuhkan pemeriksaan patologis lebih lanjut.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Secara umum, gambaran adenokarsinoma paru digambarkan dengan ground-glass opacity (GGO). Hasil penelitian yang terinklusi menunjukkan semakin tinggi persentase massa solid, maka tingkat invasifnya akan meningkat. Adenokarsinoma invasif juga lebih mungkin menunjukkan air bronkogram, invasi vaskular, bentuk lobulasi/tidak beraturan, tepi tidak rata, pleural tags, dan ukuran massa yang lebih besar. Proporsi Ground-glass opacity (GGO) secara signifikan lebih tinggi pada adenokarsinoma dengan mutasi EGFR dibandingkan dengan tumor yang tidak terjadi mutasi. Karena tidak memiliki tingkat keakuratan yang baik, pencitraan CT tidak dapat digunakan sebagai modalitas diagnosis tunggal. Pencitraan CT dapat menjadi petunjuk gambaran tingkat invasif, meskipun masih membutuhkan pemeriksaan patologis lebih lanjut.

DAFTAR REFERENSI

- Aherne, E. A., Plodkowski, A. J., Montecalvo, J., Hayan, S., Zheng, J., Capanu, M., Adusumilli, P. S., Travis, W. D., & Ginsberg, M. S. (2018). Lung cancer: What CT characteristics of lepidic predominant pattern lung adenocarcinomas correlate with invasiveness on pathology? *Lung Cancer*, 118(1), 83–89. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2018.01.013>
- Ambrosi, F., Lissenberg-Witte, B., Comans, E., Sprengers, R., Dickhoff, C., & Bahce, I. (2020). Tumor atelectasis gives rise to a solid appearance in pulmonary adenocarcinomas on high-resolution computed tomography. *JTO Clinical and Research Reports*, 1(2), 100018. <https://doi.org/10.1016/j.jtocrr.2020.100018>
- Dai, J., Shi, J., Soodeen-Lalloo, A. K., Zhang, P., Yang, Y., Wu, C., Jiang, S., Jia, X., Fei, K., & Jianga, G. (2016). Air bronchogram: A potential indicator of epidermal growth factor receptor mutation in pulmonary subsolid nodules. *Lung Cancer*, 98, 22–28. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2016.05.009>
- Fu, J., Wan, Y., Huang, T., & Wu, C. (2018). Correlation between image characteristics and pathologic findings in non-small cell lung cancer patients after anatomic resection. *PLOS ONE*, 13(10), e0206386. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206386>
- Hattori, A., Matsunaga, K., Takamochi, K., Oh, S., Suzuki, K., & Ohde, S. (2017). Radiologic-pathologic correlation of small lung adenocarcinoma: Prognostic impact of solid component size on thin-section computed tomography. *Lung Cancer*, 104, 45–52.
- Hong, S. J., Kim, T. J., Choi, Y. W., & Park, J. (2016). Radiogenomic correlation in lung adenocarcinoma with epidermal growth factor receptor mutations: Imaging features and histological subtypes. *European Radiology*, 26(10), 3660–3668. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-4196-z>
- Katsumata, S., Aokage, K., Nakasone, S., Sakai, T., Okada, S., Miyoshi, T., Tane, K., Hayashi, R., Ishii, G., & Tsuboi, M. (2018). Radiological criteria in predicting pathological less-invasive lung cancer according to the TNM 8th edition. *Clinical Lung Cancer*, 20(2), 163–170. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2018.11.001>
- Koezuka, S., Mikami, T., Tochigi, N., Sano, A., & Azuma, Y. (2019). Lung cancer: Toward improving prognosis prediction in patients undergoing small lung adenocarcinoma resection: Radiological and pathological assessment of diversity and intratumor heterogeneity. *Lung Cancer*, 135(6), 40–46. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2019.06.023>
- Roberts, J. M., Greenlaw, K., English, J. C., Mayo, J. R., & Sedlic, A. (2020). Radiological-pathological correlation of subsolid pulmonary nodules: A single center retrospective evaluation of the 2011 IASLC adenocarcinoma classification system. *Lung Cancer*, 147, 39–44. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2020.06.031>
- Safari, S., Baratloo, A., Elfil, M., & Negida, A. (2016). Evidence based emergency medicine; part 5: Receiver operating curve and area under the curve. *Emergency*, 4(2), 111–113.
- Travis, W. D., Brambilla, E., Burke, A. P., Marx, A., & Nicholson, A. G. (2015). *WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart* (4th ed.). International Agency for Research on Cancer (IARC).
- Yanagawa, M., Kusumoto, M., Johkoh, T., Noguchi, M., Minami, Y., Sakai, F., Asamura, H., & Tomiyama, N. (2018). Radiologic-pathologic correlation of solid portions on thin-

- section CT images in lung adenocarcinoma: A multicenter study. *Clinical Lung Cancer*, 19(3), 303–312. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2017.12.005>
- Yanardag, H., Tetikkurt, C., Papila, C., Bilir, M., & Tetikkurt, S. (2020). Correlation of clinical, radiologic and pathologic manifestations with prognosis in lung cancer patients. *Archives of Pulmonology and Respiratory Care*, 6, 1–6. <https://doi.org/10.17352/aprc.000040>
- Yip, R., Yankelevitz, J., Hu, D., Li, M., Xu, D., & Henschke, C. I. (2016). Lung adenocarcinoma: Correlation of histologic subtype with imaging features on CT. *Radiology*, 279(2), 560–569.
- Yue, J., Chen, J., Zhou, F., Hu, Y., Li, M., Wu, Q., & Han, D. (2018). CT-pathologic correlation in lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. *Medicine (Baltimore)*, 97(50), e13362. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013362>