

Asociación entre captación elevada de 18-fluorodesoxiglucosa y expresión de GLUT-1 en carcinoma tímico

RESUMEN

Comunicamos el caso de una paciente de 60 años de edad con carcinoma tímico, positivo para GLUT-1 en los estudios de inmunohistoquímica así como concentraciones elevadas de captación de 18-fluorodesoxiglucosa (18-FDG) con SUV_{max} de 10 en tomografía computada por emisión de positrones. En la bibliografía se han descrito 24 casos que asocian estos dos fenómenos en pacientes con carcinoma tímico. Es posible que la existencia de ambos marcadores constituya un potencial indicador del grado de malignidad en tumores epiteliales del timo. Sin embargo, aún se requiere mayor evidencia para definir la correlación de estos marcadores con el comportamiento biológico de la neoplasia.

Palabras clave: carcinoma tímico, tomografía computada por emisión de positrones, tumores epiteliales del timo, GLUT-1, timoma.

Oscar Quiroz-Castro³
Lizette Quiroz-Casian¹
Natalia Quiroz-Casian¹
María Teresa Bourlon-de los Ríos²
Adriana Cecilia Gallegos-Garza⁴
Jazmín Figueroa-Badillo⁵
Montserrat Rojas-Sotelo⁶
Emmanuel Solís-Ayala⁶
René Alfredo Bourlon-Cuellar⁶

¹ Facultad de Medicina, Universidad La Salle, México, DF.

² Departamento de Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, DF.

³ Departamento de Imagenología.

⁴ Departamento de Patología.

⁵ Departamento de Oncología.

⁶ Departamento de Medicina Interna.
Hospital Ángeles Pedregal, México, DF.

Association between high 18-fluorodeoxyglucose uptake and GLUT-1 expression in thymic carcinoma

ABSTRACT

We report the case of a 60-year-old female with thymic carcinoma, which was positive for GLUT-1 on immunohistochemical analysis. 18-fluorodeoxyglucose (18-FDG) PET/CT revealed high uptake levels on the mediastinum (10.4 SUV_{max}). So far 24 cases describing the association between these two phenomena in patients with thymic carcinoma have been reported in literature. It is possible that these markers are an indicator of the aggressive nature of thymus epithelial neoplasms. More evidence is needed to determine if these markers correlate with the biologic behavior of the tumor.

Key words: thymic carcinoma, PET-CT, epithelial thymic neoplasms, GLUT-1, thymoma.

Recibido: 5 de marzo 2014

Aceptado: 12 de septiembre 2014

Correspondencia: Dr. René Bourlon Cuéllar
Departamento de Medicina Interna
Hospital Ángeles del Pedregal
Camino a Santa Teresa 1055
rene6@prodigy.net.mx

Este artículo debe citarse como

Quiroz-Castro O, Quiroz-Casian L, Quiroz-Casian N, Bourlon-de los Ríos MT y col. Asociación entre captación elevada de 18-fluorodesoxiglucosa y expresión de GLUT-1 en carcinoma tímico. Med Int Méx 2015;30:91-98.

ANTECEDENTES

La tomografía por emisión de positrones con 18 fluorodesoxiglucosa (PET/CT-18FDG) ha emergido como herramienta diagnóstica, de estadiaje y reestadiaje de las neoplasias malignas.¹ Su uso es cada vez más común para evaluar tumores torácicos distintos al cáncer de pulmón.² Las células cancerígenas tienen captación incrementada de 18-FDG por tres mecanismos: 1) mayor expresión de transportadores de glucosa, principalmente el GLUT1 que facilita la difusión de glucosa, 2) incremento en la expresión de la enzima intracelular hexoquinasa II que favorece la glucólisis y 3) disminución en la desfosforilación del metabolito, lo que mantiene la captación incrementada en estas células. En conclusión, la captación de 18-FDG es un reflejo de la actividad glucolítica incrementada de las células neoplásicas.³

El carcinoma tímico es una neoplasia epitelial rara con características histológicas de malignidad, corresponde a la categoría C de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de 2004 (Cuadro 1) y representa menos de 1% de los tumores epiteliales del timo.⁴ Las presunciones preoperatorias del subtipo histológico por hallazgos de imagen son imprecisas. Algunos estudios reportan concentraciones $SUV_{m\acute{a}x}$ más elevadas en los carcinomas tímicos que en los timomas, por lo que se infiere que el grado de captación pudiera correlacionar con el grado de malignidad de la neoplasia.

La asociación de la captación de 18-FDG y la expresión del GLUT-1 en los tumores epiteliales del timo se ha explorado poco. En 2009, Kojika y su grupo hicieron la consideración de que el GLUT-1 es un marcador de inmunohistoquímica útil para diferenciar el carcinoma tímico de otros subtipos, lo que motivó que otros autores buscaran la asociación entre la existencia de este transportador de glucosa y el grado de captación ($SUV_{m\acute{a}x}$).⁵

Cuadro 1. Clasificación de las neoplasias tímicas de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS)

Clasificación de la OMS	Histología	Grado	Frecuencia reportada
A	Timoma medular	Bajo grado	4-7%
AB	Timoma mixto	Bajo grado	28-34%
B1	Timoma linfocítico	Bajo grado	9-20%
B2	Timoma cortical	Alto grado	20-36%
B3	Timoma epitelial	Alto grado	10-14%
Carcinoma tímico (C)	Carcinoma tímico	Alto grado (existencia de varios subtipos)	<1%

Describimos un caso de carcinoma tímico hipercaptante en la tomografía computada por emisión de positrones ($SUV_{m\acute{a}x} >10$) con expresión de GLUT-1, lo que coincide con lo reportado en la bibliografía y pudiera reflejar el comportamiento biológico de este tipo de tumores.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 66 años de edad, mexicana, con el antecedente de exposición a textiles (algodón) y humo de leña durante la infancia.

En septiembre de 2011 inició con astenia, adinamia, anorexia, ataque al estado general, dolor en la región cervical izquierda y accesos de tos seca, sin fiebre, sudoración ni pérdida de peso. En abril de 2012 los síntomas empeoraron, se realizaron estudios de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática y electrolitos séricos) que estaban en límites normales; la radiografía simple de tórax tampoco mostró alteraciones. Posteriormente se le realizó una tomografía de tórax que evidenció una masa sólida en el mediastino anterior, con daño en la vena innominada con trombosis de

la vena yugular y subclavia izquierda. Se observaron adenopatías mediastinales, paracardiacas, así como implantes nodulares en el diafragma y la pleura. El derrame pleural izquierdo y los nódulos en el pulmón izquierdo eran sugerentes de depósito secundarios.

Se realizó biopsia por aspiración con aguja fina guiada por tomografía axial computada. El estudio histopatológico fue compatible con carcinoma tímico. Se evidenciaron células con pleomorfismo nuclear moderado a severo e hiper cromáticos, así como algunas mitosis atípicas. La inmunohistoquímica reportó expresión de EMA, CD5, citoqueratinas AE1/AE3, CK 5/6, y proteína p63, proteína p53 y Ki-67: 70%. Se expresó GLUT-1 de manera focal y de alta intensidad. Se le realizó TTF-1, que resultó negativo (Figura 1).

El estudio de la paciente se complementó con una tomografía computada por emisión de positrones con 18-FDG que mostró una masa mediastinal anterior izquierda bilobulada, hipermetabólica ($SUV_{máx}$ de 10.4) y heterogénea. La lobulación inferior de 6.2 x 3.5 cm con áreas de necrosis central y la lobulación superior de 3.7 x 2.3 cm. Se observaron múltiples adenomegalias hipermetabólicas mediastinales ($SUV_{máx}$:

7.6), pericárdicas y múltiples depósitos pleurales ($SUV_{máx}$: 5.0), subpleurales ($SUV_{máx}$: 6.8) y pulmonares ($SUV_{máx}$: 4.8-5.0) hipermetabólicos con predominio izquierdo; derrame pleural izquierdo y pericárdico hipometabólico y trombosis parcial de la vena innominada izquierda, sin evidencia de metástasis extratorácicas (Figura 2).

Se consideró que la paciente estaba en etapa clínica IVa, según la clasificación TNM. Se inició tratamiento con quimioterapia con paclitaxel-cisplatino cada 21 días por un total de cinco ciclos y posteriormente 35 sesiones de radioterapia (50 Gy en el mediastino y el pulmón, 15 Gy adicionales al timo y 30 Gy a nivel costal). Los principales efectos adversos fueron hematológicos (trombocitopenia y leucopenia). La paciente mostró beneficio clínico al inicio, pero posteriormente tuvo progresión de la enfermedad y falleció.

DISCUSIÓN

Las lesiones tímicas incluyen: hiperplasia tímica, timoma, tumor carcinoide, carcinoma tímico, linfoma y tumores germinales. El carcinoma tímico representa menos de 1% de las neoplasias epiteliales tímicas.⁶ Se han propuesto varias clasificaciones histológicas de los timomas.⁷ A fin



Figura 1. Biopsia por aspiración. **A.** Tinción de hematoxilina y eosina. Se observa un agregado de células con pleomorfismo nuclear moderado a severo, algunos núcleos hiper cromáticos y mitosis atípica. **B.** Inmunohistoquímica para CD5. Inmunorreactividad difusa. **C.** Inmunohistoquímica para GLUT 1. Agregado celular con inmunorreactividad focal.

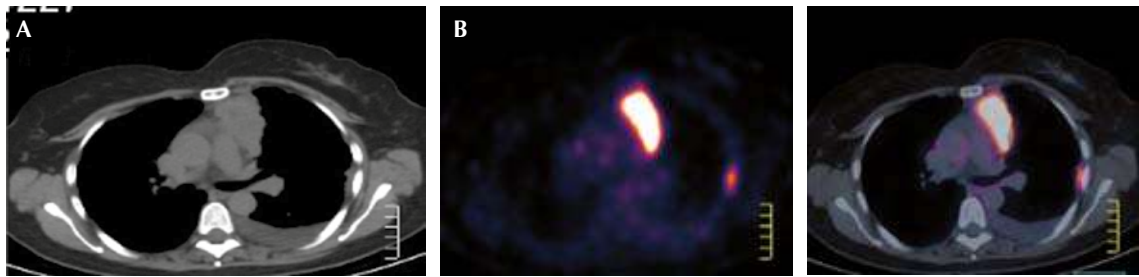


Figura 2. Tomografía por emisión de positrones con 18-FDG. **A.** Tomografía axial computada de tórax que muestra una masa mediastinal anterior izquierda con áreas de necrosis central bilobulada. Ganglios supra-aórticos (13 mm), nódulo pleural izquierdo y nódulo pericárdico izquierdo. **B.** Imagen por tomografía computada por emisión de positrones que muestra una masa mediastinal hipermetabólica heterogénea (SUV máximo: 10.4).

de obtener uniformidad y aceptación universal, en 2004 la Organización Mundial de la Salud modificó su clasificación histopatológica. Esta categorización incluye tres grupos: timomas de bajo grado (A, AB y B1), timomas de alto grado (B2 y B3) y el timoma tipo C se designó en una nueva categoría como carcinoma tímico.

La supervivencia estimada del carcinoma tímico a cinco años es de 48%, con mediana de supervivencia de 18 meses. Suele aparecer a la edad de 30 a 60 años, con ligera predilección por el género masculino.⁸ Su origen es incierto; sin embargo, algunos estudios asocian la infección por virus de Epstein-Barr con el subtipo B2 (subtipo linfoepitelial). El carcinoma tímico tiene un comportamiento más agresivo que los timomas; se manifiesta con más invasión intratorácica y metástasis en etapas más tempranas, motivo por el que generalmente se diagnostica en estadios avanzados.

La manifestación clínica incluye: tos, dolor torácico, parálisis del nervio frénico y síndrome de la vena cava superior. Otros síntomas incluyen: pérdida de peso, fiebre, anorexia y ocasionalmente osteoartropatía pulmonar hipertrófica. Se han descrito casos asociados con

miastenia gravis.⁹ El diagnóstico debe hacerse con biopsia de la lesión. En términos patológicos, el carcinoma tímico es un tumor poco diferenciado, de alto grado, característicamente con atipia celular, con un índice proliferativo alto y con pérdida de las características orgánótípicas del timo. Muestra un gran espectro de morfologías, desde lesiones de bajo grado que son bien diferenciadas a lesiones de alto grado y poco diferenciadas. En términos inmunohistoquímicos, puede tener expresión aberrante de marcadores linfoides como CD5 y CD70. También se asocian con expresión de antígeno epitelial de membrana (EMA), algunos subtipos de queratinas y proteína p53.⁵ En tiempos recientes se describió el uso de anticuerpos para Foxnl y marcador CD25 para distinguir los timomas de carcinomas tímicos.¹⁰ El transportador de glucosa GLUT-1 es una proteína codificada por el gen SLC2A1 que facilita el transporte de esta azúcar a través de la membrana plasmática de las células en mamíferos y están expresados en células malignas.¹¹

La etapificación clínica de la lesiones tímicas requiere la realización de un tomografía computada para definir la existencia de enfermedad intra o extratorácica. Los datos proporcionados

por este método que sugieren el diagnóstico de carcinoma tímico son la visualización de linfadenopatías, afección de la grasa mediastinal, invasión a grandes vasos, derrame pericárdico y derrame pleural.

Hasta el momento, la tomografía computada por emisión de positrones es una herramienta auxiliar no indispensable en el abordaje, según las guías NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*).¹² Existen casos particulares de captación incrementada de 18-FDG en ausencia de enfermedad tímica maligna, como en el caso de los niños y adultos jóvenes o de sarcoidosis tímica. Se ha sugerido que los carcinomas tímicos tienen mayor captación de índice semicuantitativo de actividad (SUV por su siglas en inglés de *standardized uptake value*) que los timomas. La evidencia está limitada por la baja frecuencia de la enfermedad y por la dificultad para llegar a un consenso universal de clasificación histopatológica. De manera que su utilidad para detectar metástasis a distancia y recurrencias postratamiento permanece cuestionable. Sung y colaboradores reportaron que puede considerarse carcinoma tímico cuando el tumor capta un SUV máximo mayor a 10, su patrón de captación es homogéneo y tiene invasión a la grasa mediastinal.

La posibilidad de combinar un marcador radiológico (la hipercaptación en la tomografía computada por emisión de positrones [PET/CT]) con un marcador inmunohistoquímico (expresión de GLUT-1) para predecir el comportamiento y grado de malignidad de las neoplasias del timo ha motivado varias publicaciones. Najako y colaboradores se dieron a la tarea de estudiar la expresión de GLUT-1 y hexoquinasa II por inmunohistoquímica en asociación con la captación de PET/CT con 18-FDG en un grupo de neoplasias epiteliales del timo (n=11). Se encontró de manera significativa mayor expresión de GLUT-1 e hipercaptación en los tumores de

alto grado (B2, B3 y C) en relación con los de bajo grado (A, AB y B1). Otro grupo demostró que la expresión de GLUT-1 se puede utilizar como biomarcador.¹³

GLUT es un marcador que tiene potenciales implicaciones de pronóstico. La asociación de estos hallazgos debe estudiarse a gran escala en el futuro (Cuadro 2).

Correlación con el estudio de patología

Si bien se recomienda la resección y análisis completo de la pieza quirúrgica en caso de neoplasia tímica, en este caso el diagnóstico de carcinoma tímico se estableció con base en una distintiva citología maligna con atipia celular, con algunas mitosis atípicas y pleomorfismo nuclear de moderado a severo. La expresión de ciertas citoqueratinas, como AE1, AE3 y 5/6, recuerda la naturaleza epitelial de este tumor. Es probable que el caso corresponda a un carcinoma tímico primario escamoso debido a la existencia de proteína p63, que sugiere esta diferenciación. La positividad para CD5 es distintiva de las células T y excluye la posibilidad de un carcinoma primario de pulmón. Se ha reportado que el gen supresor de tumor p53 es positivo en 75% de los pacientes. La expresión de GLUT-1 en este caso puede asociarse con mayor agresividad que distingue al carcinoma tímico del timoma. El índice de proliferación de 70% del tumor refleja una tasa de crecimiento acelerada, característica de los tumores agresivos.¹⁴ Por último, la expresión de GLUT-1 es de suma importancia para la captación de 18-FDG que está aumentada en las células tumorales, incluidas las células cancerígenas en otros órganos, como el pulmón, el sistema nervioso central y el páncreas.

Una vez establecido el diagnóstico de carcinoma tímico, la correlación imagenológica cobra especial relevancia. La alta captación de SUV,

Cuadro 2. Sinopsis de los reportes en la bibliografía médica que han evaluado la utilidad de la tomografía computada por emisión de positrones en el carcinoma tímico

Autor y año	Núm.	Método	Hallazgos
Liu y col., 1995 ¹⁵	12	FDG-PET	Primer reporte de niveles de captación elevados en timomas. Se sugiere su uso para valorar el grado de invasión de los timomas. Sin embargo, en su muestra no incluyeron pacientes con carcinoma tímico
Kubota y col., 1996 ¹⁶	2	FDG-PET	La captación de FDG es más alta en carcinoma tímico y timoma invasivo que en timoma no invasivo, lo que sugiere que la captación correlaciona con malignidad
Sasaki y col., 1999 ¹⁷	14	FDG-PET	FDG-PET es útil para el diagnóstico diferencial de carcinoma tímico y timoma. Con corte de SUV máximo de 5 se encontró sensibilidad de 84% y especificidad de 92.3%
Sung y col., 2006 ¹	16	FDG-PET	El carcinoma tímico puede diagnosticarse cuando existe un nivel de captación mayor a 10 SUV, homogénea e invasión mediastinal
El-Bawab y col., 2007 ¹⁸	1	FDG-PET	La SUV máxima elevada (7.3) en carcinoma tímico correlaciona con los hallazgos de Sasaki
Endo y col., 2008 ¹⁹	11	FDG-PET	FDG-PET puede ser útil para predecir el grado de malignidad de los tumores epiteliales del timo
Kumar y col., 2009 ²⁰	4	FDG-PET	La diferencia entre captación de SUV es estadísticamente significativa para diferenciar entre hiperplasia tímica, timoma y carcinoma tímico
Shibata y col., 2009 ²¹	3	FDG-PET	FDG-SUV es significativamente mayor en los timomas tipo C que en el resto de los timomas, puede utilizarse para predecir el tipo histológico, la SUV máxima menor a 6.3 indica probable timoma A/AB
Inoue 2009 ²²	11	FDG-PET	La SUV máxima mayor de 4.5 tiene 78.3% de sensibilidad y 91.3% de especificidad para diferenciar tumores de alto grado (B2, B3 y carcinoma tímico)
Kojika y col., 2009 ⁵	12	Inmunohistoquímica	GLUT-1 es un buen marcador para diferenciar carcinoma tímico de timoma tipo B3 (72% de sensibilidad y 100% de especificidad). Combinación de GLUT-1 con CD5 y con CEA (100% de sensibilidad y 91.6% de especificidad).
Kaira y col., 2010 ²³	11	FDG-PET Inmunohistoquímica	La captación de FDG en los tumores epiteliales del timo está determinada por la existencia de Glut-1, HIF-1 α , VEGF, MVD y p53
Igai 2011 ²⁴	5	FDG-PET	El valor SUV máximo de 8.15 ± 7.8 pretratamiento se puede utilizar para diferenciar timoma de carcinoma tímico
Najako y col., 2012 ³	1	FDG-PET Inmunohistoquímica	El grado de captación de SUV puede ser útil para predecir la naturaleza maligna de los tumores epiteliales del timo y sugiere la relación con la cantidad de Glut-1 y HK-II en el tumor
Eguchi 2012 ²⁵	3	FDG-PET	El valor SUV máximo mayor 3.5 tiene 92.3% de sensibilidad y 83.3% de especificidad para diferenciar tumores de bajo riesgo (A, AB, B1) vs tumores de alto riesgo (B2, B3, carcinoma tímico)

Núm.: número de casos de carcinoma reportados en el estudio; FDG-PET: 18F-fluorodesoxiglucosa-tomografía computada por emisión de positrones; SUV máximo: valor de captación estándar máximo.

máxima de 11.3 en este caso, correlaciona con el estudio de Sung y colaboradores, pero se diferencia en cuanto al patrón homogéneo.¹ La correlación entre GLUT-1 y la captación de FDG en las serie de Nakajo incluyó sólo un carcino-

ma tímico (debido a su escasa incidencia). Sin embargo, muestra que junto con los timomas de alto grado (B2 y B3), GLUT-1 se expresó en 80% de los casos, a diferencia de los timomas de bajo grado (A, AB, B1), que sólo lo expresaron

en 17%. Si bien los estudios son pequeños, es importante insistir en que la expresión de GLUT-1 modifica los niveles de captación.

CONCLUSIÓN

Aunque no se obtuvo el espécimen completo en nuestro caso, el diagnóstico de carcinoma tímico por estudio patológico fue posible debido a la correlación de las siguientes condiciones: 1) exclusión por clínica y por imagen de otro tumor primario oculto, 2) citología claramente atípica, 3) inmunohistoquímica positiva con expresión de citoqueratinas, EMA, CD5, proteína p53, proteína p63, GLUT-1 y alto índice de proliferación. La expresión de GLUT-1 presente en nuestro caso potencialmente explica la alta captación de 18-FDG y se asocia directamente con un comportamiento biológico agresivo. Las futuras investigaciones que refuercen la asociación imagenológica y patológica pueden generar una herramienta para el diagnóstico, determinación de respuesta al tratamiento y pronóstico de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Sung YM, Lee KS, Kim B, et al. 18F-FDG PET/CT of Thymic epithelial tumors: usefulness of distinguishing and staging tumor subgroups. *J Nucl Med* 2006;47:1628-1634.
2. Quint LE. Pet: Other thoracic malignancies. *ICIS* 2006;6:82-88.
3. Nakajo M, Kajiya Y, Atsushi T, et al. 18 FDG PET for grading malignancy in thymic epithelial tumors: Significant differences in 18 FDG uptake and expression of glucose transporter-1 and hexokinase li between low and high-risk tumors: Preliminary study. *EJR* 2012;81:146-151.
4. Rosado-de-Christenson ML, Strollo DC, Maram EM. Imaging of thymic epithelial neoplasm. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008;22:409-431.
5. Kojika M, Ishii G, Yoshida J, et al. Immunohistochemical differential diagnosis between thymic carcinoma and type B3 thymoma: diagnostic utility of hypoxic marker, GLUT-1, in thymic epithelial neoplasms. *Mod Pathol* 2009;22:1341-1350.
6. Eng TY, Fuller CD, Jagirdar J, et al. Thymic carcinoma: State of the art review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:654-664.
7. Suster S, Moran C. Histologic classification of thymoma: The World Health Organization and Beyond. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008;22:381-392.
8. Moran C, Suster S. Thymic carcinoma: current concepts and histologic features. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008;22:393-407.
9. Han HJ, Park SJ, Min HK, et al. Whole-body magnetic resonance imaging for staging metastatic thymic carcinoma. *AJRCCM* 2001;183:1573-1574.
10. Marchevsky MA, McKenna RJ, Gupta R. Thymic epithelial neoplasm: A review of current concepts using an evidence-based pathology. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008;22:543-562.
11. Józwiak P, Lipińska A. Structure, function, and regulation of the mammalian facilitative glucose transporter gene family. *Postepy Hig Med Dosw* 2012;66:165-174.
12. Ettinger DS, Riely GJ, Akerley W, et al. Thymomas and thymic carcinomas: Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2013;11:562-576.
13. Kaira K, Endo M, Shukuya T, et al. ¹⁸F-FDG uptake on PET could be a predictive marker of excision repair cross-complementation group 1 (ERCC1) expression in patients with thoracic neoplasms? *Neoplasma* 2012;59:257-263.
14. Chilosi M, Iannucci A, Menestrina F, et al. Immunohistochemical evidence of active thymocyte proliferation in thymoma. Its possible role in the pathogenesis of autoimmune diseases. *Am J Pathol* 1987;128:464-470.
15. Liu RS, Yeh SH, Huang MH, et al. Use of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of thymoma: a preliminary report. *Eur J Nucl Med* 1995;22:1402-1407.
16. Kubota K, Yamada S, Kondo T, et al. PET imaging of primary mediastinal tumours. *Br J Cancer* 1996;73:882-886.
17. Sasaki M, Kuwabara Y, Ichiya Y, et al. Differential diagnosis of thymic tumors using a combination of 11C-methionine PET and FDG PET. *J Nucl Med* 1999;40:1595-1601.
18. El-Bawab H, Al-Sugair AA, Rafay M, et al. Role of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in thymic pathology. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:731-736.
19. Endo M, Nakagawa K, Ohde Y, et al. Utility of 18FDG-PET for differentiating the grade of malignancy in thymic epithelial tumors. *Lung Cancer* 2008;61:350-355.
20. Kumar A, Regmi SK, Dutta R, et al. Characterization of thymic masses using (18)F-FDG PET-CT. *Ann Nucl Med* 2009;23:569-577.
21. Shibata H, Nomori H, Uno K, et al. 18F-fluorodeoxyglucose and 11C-acetate positron emission tomography are useful modalities for diagnosing the histologic type of thymoma. *Cancer* 2009;115:2531-2538.
22. Inoue A, Tomiyama N, Tatsumi M, et al. (18)F-FDG PET for the evaluation of thymic epithelial tumors: Correlation with the World Health Organization classification in addition to dual-time-point imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:1219-1225.

23. Kaira K, Endo M, Shukuya T, et al. ^{18}F -FDG uptake on PET could be a predictive marker of excision repair cross-complementation group 1 (ERCC1) expression in patients with thoracic neoplasms? *Neoplasma* 2012;59:257-263.
24. Igai H, Matsuura N, Tarumi S, et al. Usefulness of ^{18}F fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography for predicting the World Health Organization malignancy grade of thymic epithelial tumors. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:143-145.
25. Eguchi T, Yashida K, Hamanaka K, et al. Utility of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography for distinguishing between the histological types of early stage thymic epithelial tumours. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:1059-1062.