

Transmissão do glioma de um doador de múltiplos órgãos para o enxerto pancreático*

Trasmission of glioma from multiple organ donor to pancreas recipient

Giovanni Scala Marchini⁽¹⁾, Fábio César Miranda Torricelli⁽¹⁾,
Nam Jin Kim⁽²⁾, Tércio Genzini⁽³⁾, Marcelo Perosa de Miranda⁽³⁾

Marchini GS, Torricelli FCM, Kim NJ, Genzini T, Miranda MP. Transmissão do glioma de um doador de múltiplos órgãos para o enxerto pancreático. Rev Med (São Paulo). 2006 jan.-mar.;85(1):22-7.

RESUMO: INTRODUÇÃO: A disparidade entre a oferta e a demanda de órgãos para transplante impulsiona a inclusão de doadores com tumores primários do sistema nervoso central (SNC) no programa de transplantes. OBJETIVO: reportar um caso de um paciente que desenvolveu um glioma no enxerto pancreático proveniente de um doador de múltiplos órgãos cuja causa mortis foi um glioma maligno. RELATO DE CASO: paciente, branca, 11 anos de idade, portadora de glioma maligno evolui a morte encefálica, sendo doadora de múltiplos órgãos. Havia sido submetida a 4 craniotomias com a finalidade de ressecar a massa tumoral. Sem sucesso, apresentou hipertensão intra-crâniana. No entanto, a derivação ventrículo-peritoneal não foi empregada em nenhum momento de sua evolução. Durante a captação do órgão, anormalidades intra-torácicas ou intra-abdominais não foram encontradas. Coração, fígado, pâncreas e um rim foram utilizados para transplante em diferentes receptores. Um rim não foi utilizado devido a problemas anatômicos. Um transplante de pâncreas isolado foi realizado um paciente masculino, 21 anos de idade, diabético tipo I há 19 anos. Não ocorreram complicações pós-operatórias e o paciente teve alta hospitalar livre de insulina. No quarto mês pós-operatório, foi encontrada uma tumoração na cabeça do pâncreas transplantado em exames de imagem. Optou-se, então, pela pancreatectomia. À histologia, demonstrou-se o mesmo tipo histológico do glioma maligno do doador. Atualmente, o paciente tem sido rigorosamente acompanhado, estando no 12º mês pós-transplante, numa boa evolução clínica, sem imunossupressão, fazendo, novamente, uso de insulina e sem sinais de recidiva tumoral.

DESCRITORES: Transplante de pâncreas/efeitos adversos; Diabetes mellitus/etiologia; Doadores de tecidos; Astrocitoma; Neoplasias cerebrais.

* Trabalho apresentado no COMU. Prêmio Oswaldo Cruz – Relato de Caso.

⁽¹⁾ Acadêmicos do 6º ano do Curso de Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

⁽²⁾ Acadêmicos do 5º ano do Curso de Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

⁽³⁾ Mestre em Medicina pela FMUSP, Orientadores.

Endereço para correspondência: Giovanni Scala Marchini, Av. Mandaqui, 63 - Bairro do Limão – São Paulo/SP. CEP: 02550-000, e-mail: giovanni_marchini@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus acomete cerca de 6% da população mundial, sendo atualmente a terceira doença mais comum nos Estados Unidos (EUA) e a quarta principal causa de óbito nesse país^{17,19,28}. Estima-se que dos 16 milhões de diabéticos nos EUA, um quarto receba insulina e um milhão seja portador de diabetes mellitus tipo 1 (DM). O tratamento intensivo do DM com insulino-terapia, conforme demonstrado pelo grupo internacional de pesquisa em controle do diabetes e suas complicações (DCCT), está associado a menor incidência de complicações secundárias, fato que demonstra a importância do controle glicêmico na prevenção dessas lesões^{5,44}. Apesar de melhorar o prognóstico dos diabéticos, o tratamento com insulina exógena não é capaz de mimetizar o fino controle glicêmico realizado continuamente pelas ilhotas pancreáticas humanas. Assim, a melhor alternativa nestes casos seria repopular o corpo com as células beta necessárias à manutenção da euglicemia^{4,7}.

Atualmente, o único procedimento capaz de manter rígido e duradouro controle glicêmico em pacientes portadores de DM é o transplante de pâncreas (TP). Segundo dados do Registro Internacional de Transplantes de Pâncreas (IPTR) já foram realizados mais de 20.000 TP²⁰. As sobrevidas de paciente e enxerto melhoraram significativamente nas últimas décadas nas três modalidades de TP (pâncreas e rim simultâneo, pâncreas após rim, e pâncreas isolado), levando a um aumento no número de candidatos em lista. Esse incremento acarreta aumento do tempo de espera em lista e conseqüente elevação da mortalidade na mesma.

A disparidade entre a oferta e a demanda de órgãos impulsiona a inclusão de doadores considerados não ideais para o programa de transplantes. Entre eles temos doadores diabéticos, hipertensos ou mesmo com história de câncer, como os tumores primários do sistema nervoso central (SNC). Baseado na rara incidência da transmissão de câncer a partir destes tipos de tumores, considera-se segura a doação a partir destes doadores. Os gliomas são os tumores intracranianos mais comuns, sendo responsáveis por mais de 15 mil mortes por ano nos EUA¹¹. Mesmo com o desenvolvimento de modernas técnicas diagnósticas e terapêuticas, a sobrevida desses pacientes geralmente não ultrapassa 15 meses. Apesar disso, a disseminação metastática raramente é vista e, até o momento, a literatura registrou poucos casos de transmissão de cânceres do SNC.

Este relato visa descrever o caso de um paciente que desenvolveu um glioma no enxerto pancreático proveniente de um doador de múltiplos órgãos cuja causa mortis foi um glioma maligno.

RELATO DE CASO

Doador

Paciente branca de 11 anos de idade, portadora de tumor do SNC tipo glioma maligno, evoluiu com morte encefálica e torna-se doadora de múltiplos órgãos. Já havia sido submetida a quatro craniotomias prévias com a finalidade de ressecar a massa tumoral, todas sem sucesso. Ao final dos procedimentos, apresentou hipertensão intra-craniana (HIC). Entretanto, apesar da HIC, a derivação ventrículo-peritoneal (DVP) não foi realizada em nenhum momento da evolução do quadro. Durante a captação do órgão, anormalidades intra-torácicas ou intra-abdominais não foram encontradas, sendo considerado o procedimento de captação habitual. Coração, fígado, pâncreas e um rim foram os órgãos doados, sendo utilizados para transplante em diferentes receptores. Um rim não foi utilizado devido a problemas anatômicos.

Receptor de Pâncreas

O transplante de pâncreas isolado (TPI) foi realizado um paciente masculino de 21 anos de idade, diabético tipo I há 19 anos e já com retinopatia avançada e nefropatia moderada. A drenagem venosa foi sistêmica e a exócrina vesical. O tempo de isquemia fria do órgão foi de 6 horas e 10 minutos. A imunossupressão foi realizada com timoglobulina para indução, seguida de micofenolato mofetil (MMF), tacrolimus e prednisona. Não ocorreram complicações pós-operatórias e o paciente teve alta hospitalar livre de insulina.

No quarto mês pós-operatório, foi encontrada uma tumoração na cabeça do pâncreas transplantado em exames de imagem de rotina. Uma biópsia percutânea guiada por ultrassonografia revelou tumor maligno e anaplásico. Optou-se, então, pela pancreatectomia (Figuras 1 e 2). À histologia (Figura 3), demonstrou-se o mesmo tipo histológico do glioma maligno do doador (Figura 4). Atualmente, o paciente tem sido rigorosamente acompanhado, estando no 12º mês pós-transplante, em boa evolução clínica, sem imunossupressão, fazendo novamente uso de insulina. Não há sinais de recidiva tumoral.

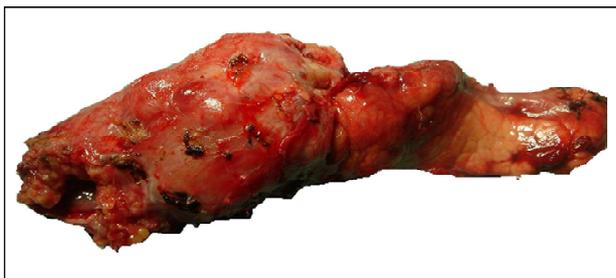


Figura 1. Aspecto macroscópico do enxerto pancreático ressecado do receptor

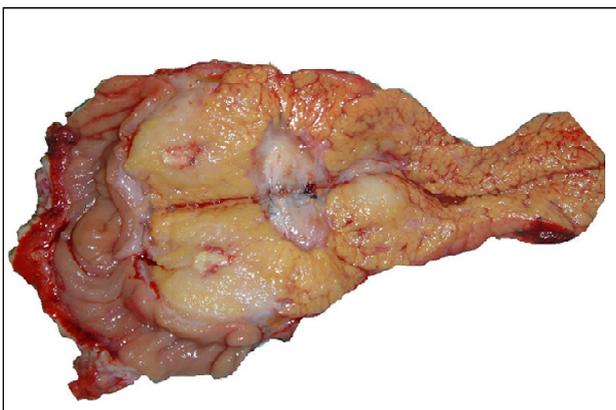


Figura 2. Neoplasia exposta em corpo de enxerto pancreático ressecado.

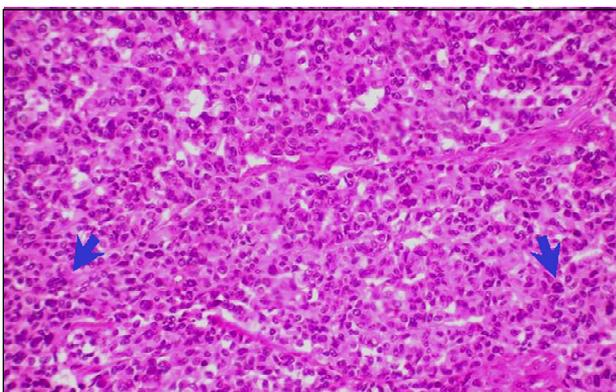


Figura 3. Neoplasia pleomórfica constituída por células volumosas, de núcleos aumentados de volume, por vezes binucleadas e que apresentam vacúolos intranucleares, com citoplasma amplo e eosinofílico (setas). Esta neoplasia tem características infiltrativas em todo o parênquima pancreático com alto índice mitótico, inclusive com mitoses atípicas em algumas áreas. O painel imunohistoquímico revelou positividade para proteína s-100 e GFAP (proteína ácida glial fibrilar) com negatividade para demais marcadores, confirmando tratar-se de neoplasia glial maligna de alto grau compatível com o diagnóstico de Xantastrocitoma Pleomórfico de alto grau (grau III pela WHO). H&E (200X) - Microscopia Óptica.

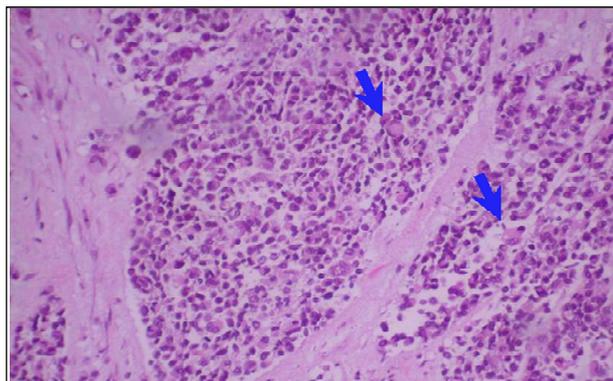


Figura 4. Neoplasia glial maligna e de alto grau constituída por células de núcleos volumosos e citoplasma eosinofílico, amplo, por vezes contendo vacúolos nucleares que tem aspecto semelhante ao do tumor pancreático descrito acima, porém está distribuída em um fundo fibrilar mais nítido e característico do que no pâncreas. Confirma o diagnóstico de Xantastrocitoma Pleomórfico e como esta neoplasia tem fatores de alto grau como atipias intensas e figuras de mitose, este tumor pode ser diagnosticado como xantastrocitoma pleomórfico com fatores anaplásicos, que é a recomendação da última classificação da WHO (OMS) – Lyon 2000 para tumores cerebrais e que classifica este tipo como tumor glial grau III. H&E (200X) - Microscopia Óptica.

Outros Receptores

Os receptores de coração e fígado faleceram nos primeiros dias pós-transplante. O primeiro devido a problemas respiratórios e o segundo a acidente vascular cerebral. O receptor do rim é uma mulher de 81 anos de idade que apresenta, até hoje, boa função renal e está livre de doença maligna.

DISCUSSÃO

O problema logístico mais complexo na transplantação consiste na falta de doadores de órgãos²⁶. O tamanho da lista de espera e a mortalidade nesta estão aumentando numa taxa mais rápida que o número total de transplantes de órgão sólido realizados^{25,42}. Apesar do aumento anual de doadores cadavéricos ser de 3,7% ao ano, o aumento de doadores com 50 anos ou menos é apenas de 1% ao ano. Equipes transplantadoras, a fim de expandir seu pool de doadores, foram forçadas a utilizar doadores não ideais como doadores de coração parado ou mesmo doadores com diabetes ou hipertensão²⁴. Devido a relatos iniciais^{21,30,49} demonstrando transmissão de câncer de doadores através de enxertos renais transplantados, com alta incidência de disseminação tumoral e elevada mortalidade, existe recomendação universal que doadores com história de câncer sejam excluídos como potenciais doadores^{23,41,48}. As únicas

exceções seriam cânceres de pele precoces e tumores primariamente do SNC que não foram submetidos a qualquer tipo de manipulação cirúrgica^{23,37,41}.

Entretanto, a maioria dos relatos de transmissão de tumor vindo do doador descrevem o fato em doadores sem história prévia de câncer^{13,15}, ou então com diagnóstico de tumor primário de SNC quando na verdade este era metástase de outro tumor primário oculto. Ao analisar 14.705 doadores, sendo 257 com história de câncer, e seguimento dos respectivos receptores, Kauffman et al.^{24,25,26} concluíram que o risco de transmissão de câncer de doadores com história de tumor de pele (com exceção do melanoma) e alguns tipos de tumores do SNC é pequeno (first). Apesar disso, existem relatos descrevendo transmissão de tumor comprovadamente primário do SNC para o receptor dos órgãos doados^{12,16,22,27,34,39}.

Responsável por mais de 15 mil mortes anuais nos EUA, o glioma maligno apresenta heterogenicidade celular complexa que se reflete em sua disseminação pelo SNC¹¹. Está entre os mais agressivos tipos de câncer, freqüentemente produzindo incapacidade profunda e progressiva, e geralmente levando à morte. Incide principalmente na faixa etária pediátrica e em adultos de mais idade (50 a 60 anos)⁴³. Por esse motivo, é uma das maiores causas de morte na população jovem, sendo de difícil diagnóstico e de tratamento ainda mais complicado.

Como característica marcante dos gliomas temos seu comportamento invasivo^{18,46}. As células do tumor tendem a acompanhar estruturas anatômicas existentes e migrar ao longo das estruturas de interface do cérebro, como as fibras de mielina e meninges⁴⁰. Décadas atrás, Matsukado et al.³¹ já demonstravam que metade dos tumores de SNC não tratados apresentavam invasão do hemisfério contralateral. A invasão do sistema ventricular pode estar associada a crescimento subependimal, invasão do plexo coróide e metástase ao longo das vias de líquido cerebro-espinhal (LCE). Metástases subaracnóides ocorrem em 15 a 25% dos casos de glioblastomas^{3,14}.

A natureza invasiva e infiltrativa do glioma torna sua completa ressecção virtualmente impossível, e mesmo se possível pode estar associada a importante dano neurológico^{18,46}. É antiga a observação de recidiva tumoral a menos de 1 cm da cavidade de ressecção após remoção cirúrgica. Dessa maneira, o tratamento padrão consiste em ressecção citoreduzora seguida de radioterapia, alguns autores ainda sugerindo o uso de quimioterapia adjuvante¹⁰. Em nosso doador, quatro cirurgias citoreduzoras foram realizadas e, devido às más condições clínicas da paciente, a radioterapia não pode ser iniciada. O prognóstico continua extremamente pobre para esses pacientes, com sobrevida média de 9 meses, apenas 5 a 10% sobrevivendo mais de 2 anos⁹.

O doador relatado acima teve 4 anos de seguimento de seu tumor, integrando essa pequena parcela dos pacientes que sobrevivem mais de 2 anos. Mesmo assim, o resultado final foi seu falecimento com 11 anos, demonstrando o grau de malignidade desse tipo de câncer.

Em contraste com a habilidade de invasão local ou disseminação ao longo do neuroeixo, os gliomas raramente obtêm sucesso em estabelecer metástases sistêmicas^{6,35}. Contribui para isso a existência das leptomeninges, que funcionariam como barreira à disseminação tumoral³⁶; além disso, o curto período de curso da doença pode contribuir para que o tumor não tenha tempo suficiente para sair do neuroeixo⁸. Embora esses tumores caracteristicamente permaneçam restritos ao cérebro, eles ocasionalmente podem disseminar-se para fora do SNC. Como fatores de risco para disseminação extra-neural de gliomas malignos destacam-se a craniotomia, o shunt ventrículo-peritoneal, a história de irradiação e o longo intervalo entre a terapia primária e recidiva da doença. Nosso doador havia sido submetido a craniotomias prévias, mas nunca à DVP.

Trigg et al.⁴⁵, em 1983, reportaram um caso de glioma óptico que disseminou-se por DVP para a cavidade abdominal de paciente jovem que evoluiu com ascite. Felizmente, após sessões de quimioterapia houve regressão da ascite e da progressão tumoral. Os autores enfatizaram a necessidade de filtros nos tubos de DVP, evitando assim tais complicações. Dois anos após este relato, Wakabayashi et al.⁴⁷ publicaram o primeiro caso de metástase de glioma maligno cerebral para a cavidade peritoneal em paciente de 43 anos após craniotomia e DVP. Neste caso, entretanto, o paciente faleceu 3 meses após o procedimento devido à disseminação abdominal, comprovada por necrópsia. Alguns autores ainda descreveram metástases de gliomas para outras regiões como para a glândula parótida³³, linfonodos cervicais², espinha sacral intra-dural¹ ou mesmo disseminação epidural resultando em compressão radicular³². Em nosso relato demonstramos a disseminação metastática de glioma de SNC para o pâncreas doado, enxerto este removido de nosso receptor dadas as características malignas da lesão e a natureza não primariamente vital do transplante de pâncreas.

CONCLUSÃO

Ao se optar pela captação de órgãos de doador com morte encefálica por tumor de sistema nervoso central, cuidados devem ser tomados a respeito da definição histológica do mesmo após necrópsia e esta informação deve ser levada às equipes de transplante para decisões individuais a respeito dos receptores.

Marchini GS, Torricelli FCM, Kim NJ, Genzini T, Miranda MP. Transmission of glioma from multiple organ donor to pancreas recipient. Rev Med (São Paulo). 2006 jan.-mar.;85(1):22-7.

ABSTRACT: INTRODUCTION: The disparity between the supply of and the demand for transplantable organs has led to an acceptance of donors with primary central nervous system (CNS) tumors. PURPOSE: Face the rarity, the authors report the case of a patient who developed a glioma on a pancreatic graft received from a donor with a malignant glioma as cause of brain death. CASE REPORT: A 11-years-old white female who had died in a local hospital from a malignant glioma was the organ donor. She had been submitted to 4 craniotomies to resect tumoral mass. By the time of organ retrieval, no intra-abdominal or intra-thoracic abnormalities were noticed. Heart, liver, one kidney and pancreas were used for transplant in different recipients. One kidney was not used due to anatomical problems. A pancreas transplant alone was performed in a 21-years-old male, diabetic for 19 years. Postoperative recovery was uneventful and patient was discharged insulin-free. Four months later the patient developed a pancreatic mass and was submitted to graft pancreatectomy. Histology confirmed the same malignant glioma of the donor. Currently the patient has been strictly followed, on his 12th month post-transplant, with a good clinical evolution, off immunosuppression and again on insulin, without signs of malignancy.

KEYWORDS: Pancreas transplantation/adverse effects; Diabetes mellitus/etiology; Tissue donors; Astrocytoma; Brain neoplasms.

REFERENCIAS

1. Akar Z, Tanriover N, Kafadar AM, Gazioglu N, Oz B, Kудay C. Chiasmatic low-grade glioma presenting with sacral intradural spinal metastasis. Childs Nerv Syst. 2000;16(5):309-11.
2. al-Rikabi AC, al-Sohaibani MO, Jamjoom A, al-Rayess MM. Metastatic deposits of a high-grade malignant glioma in cervical lymph nodes diagnosed by fine needle aspiration (FNA) cytology. Cytopathology. 1997;8(6):421-7.
3. Arita N, Taneda M, Hayakawa T. Leptomeningeal dissemination of malignant gliomas: Incidence, diagnosis and outcome. Acta Neurochir (Wien). 1994;126:84-92.
4. Bangstad HJ, Osterby R, Dahl-Jorgensen K, Berg KJ, Hartmann A, Hanssen KF. Improvement of blood glucose control in IDDM patients retards the progression of morphological changes in early diabetic nephropathy. Diabetologia. 1994;37:483-90.
5. Barbosa J, Steffes MW, Sutherland DE, Connett J, Rao KV, Mauer SM. Effects of glycemic control on early diabetic renal lesions: a 5-year randomized controlled clinical trial of insulin-dependent diabetic kidney transplant recipients. JAMA. 1994;272:600-6.
6. Berger MS, Baumeister B, Geyer JR, Milstein J, Kanev PM, LeRoux PD. The risks of metastases from shunting in children with primary central nervous system tumors. J Neurosurg. 1991;74:872-877.
7. Bilious RW, Mauer SM, Sutherland DER, et al. The effects of pancreas transplantation on the glomerular structure of renal allografts in patients with insulin-dependent diabetes. N Eng J Med. 1989;321:80.
8. Bjerkvig R, Lund-Johansen M, Edvardsen K. Tumor cell invasion and angiogenesis in the central nervous system. Curr Opin Oncol. 1997;9:223-29.
9. Bleeher NM, Stenning SP. A Medical Research Council trial of two radiotherapy doses in the treatment of grades 3 and 4 astrocytoma. Br J Cancer. 1991;64:769-74.
10. Burdett S, Stewart L, Glioma Meta-Analysis Trialists Group. Chemotherapy for high-grade glioma. Neuroepidemiology. 2003;22(6):366.
11. CBTRUS 2002. Statistical Report: Primary Brain Tumors in the United States, 1995-1999: Central Brain Tumor Registry of the United States, 2002.
12. Colquhoun SD, Robert ME, Shaked A, et al. Transmission of CNS malignancy by organ transplantation. Transplantation. 1994;57:970.
13. Conlon PJ, Smith SR. Transmission of cancer with cadaveric donor organs. J Am Soc Nephrol. 1995;6:54.
14. Erlich SS, Davis RL. Spinal subarachnoid metastasis from primary intracranial glioblastoma multiforme. Cancer. 1978;42:2854-64.
15. Fairman RM, Grossman RA, Barker CF, Perloff LJ. Inadvertent transplantation melanoma. Transplantation. 1980;30:328.
16. Frank S, Muller J, Bonk C, Haroske G, Schackert HK, Schackert G. Transmission of glioblastoma multiforme through liver transplantation. Lancet. 1998;1:31.

17. Gaber AO, Shokouh-Amiri MH, Hathaway DK. Percutaneous pancreas allograft biopsy. *Ann Surg.* 1995;221:613-24.
18. Giese A, Westphal M. Glioma invasion in the central nervous system. *Neurosurgery.* 1996;39(2):235-50; discussion 250-2.
19. Harris M, Hadden WC, Knowles WC, Benett PH. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in the U.S. population aged 20-74 years. *Diabetes.* 1987;36:523-34.
20. IPTR 2003 Mid Year Update. Disponível em: <http://www.iptr.umn.edu/>.
21. Jeremy D, Farnsworth RH, Robertson MR, Annetts DL, Murnaghan GF. Transplantation of malignant melanoma with cadaver kidney. *Transplantation.* 1972;13:619.
22. Jonas S, Bechstein WO, Lemmens HP, Neuhaus R, Thalmann U, Neuhaus P. Liver graft-transmitted glioblastoma multiforme. A case report and experience with 13 multiorgan donors suffering from primary cerebral neoplasia. *Transplant Int.* 1996;9:426.
23. Jordan ML. Malignancy after renal transplantation. In: Shapiro R, Simmons RL, Starzl TE, editors. *Renal transplantation.* Stamford, CT: Appleton & Lange; 1997. p.353-8.
24. Kauffman HM, Bennett LE, McBride MA, Ellison MD. The expanded donor. *Transplant. Rev.* 1997;11:165.
25. Kauffman HM, McBride MA, Graham WK, Wolf JS, Ellison MD, Daily OP. United Network for Organ Sharing Donor Data Update, 1988–1995. *Transplant Proc.* 1997; 29: 122.
26. Kauffman HM, McBride MA, Delmonico FL. First report of the United Network for Organ Sharing Transplant Tumor Registry: donors with a history of cancer. *Transplantation* 2000; 70: 1747.
27. Lefrancois N, Touraine JL, Cantarovich D, et al. Transmission of a medulloblastoma from cadaver donor to three organ transplant recipients. *Transplant Proc.* 1987;19:2242.
28. Libman I, Songer T, Laporte R. How many people in the U.S. have IDDM? *Diabetes Care.* 1993;16:841-2.
29. Marsh JW, Esquivel CO, Makowa L, et al. Accidental transplantation of malignant tumor from a donor to multiple recipients. *Transplantation.* 1987;44:449.
30. Martin DC, Rubini M, Rosen VJ. Cadaveric renal homotransplantation with inadvertent transplantation of carcinoma. *JAMA.* 1965;192:82.
31. Matsukado Y, MacCarty CS, Kernohan JW. The growth of glioblastoma multiforme in neurosurgical practice. *J Neurosurg.* 1961;18:636-44.
32. Matsumoto JY, O'Neill BP, Piepgras DG, Scheithauer B. Metastatic malignant glioma with resultant extradural compression of a sacral nerve root. *J Neurooncol.* 1987;4(3):227-31.
33. Megele R, Gruss P, Buhmann K. Is extracranial metastatic malignant glioma iatrogenic? *Neurochirurgia.* 1989;32(5):157-9.
34. Morse JH, Turcotte JG, Merion RM, Campbell DA, Burtch GD, Lucey MR. Development of a malignant tumor in a liver transplant graft procured from a donor with a cerebral neoplasm. *Transplantation.* 1990;50:875.
35. Pasquier B, Pasquier D, N'Golet A, Panh MH, Couderc P. Extraneural metastases of astrocytomas and glioblastomas: clinicopathological study of two cases and review of literature. *Cancer.* 1980;45:112-25.
36. Pedersen P-H, Rucklidge GJ, Mørk SJ, Terzis AJA, Engebraaten O, Lund-Johansen M, et al. Leptomeningeal tissue: a barrier against brain tumor cell invasion. *J Natl Cancer Inst.* 1994;86:1593-9.
37. Penn I. Transmission of cancer from organ donors. *Ann Transplant.* 1997;2:7.
38. Penn I. Donor transmitted disease: cancer. *Transplant Proc.* 1991;23:2629-31.
39. Ruiz JC, Cotorruelo JG, Tuleda V, et al. Transmission of glioblastoma multiforme to two kidney transplant recipients from the same donor in the absence of ventricular shunt. *Transplantation.* 1993;55:682.
40. Russell DS, Rubinstein LJ. Tumours of central neuroepithelial origin. In: *Pathology of tumours of the nervous system.* 5th ed. London: Williams and Wilkins, 1989. p.83-350.
41. Sheil AGR. Cancer in dialysis and transplant patients. In: Morris PJ, editor. *Kidney transplantation: principles and practice.* Philadelphia: W.B. Saunders; 1994.
42. Smith CM, White RR, Baker AS, Rosendale JS. 1997 Annual Report of the U.S. Scientific Registry for Transplant Recipients and the Organ Procurement and Transplantation Network. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; Richmond, VA: United Network for Organ Sharing; 1997.
43. Souhami RL, Tobias J. *Cancer and its management* 1995. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1995.
44. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;29:977-86.
45. Trigg ME, Swanson JD, Letellier MA. Metastasis of an optic glioma through a ventriculoperitoneal shunt. *Cancer.* 1983;52(4):599-601.
46. Tysnes BB, Mahesparan R. Biological mechanisms of glioma invasion and potential therapeutic targets. *J Neurooncol.* 2001;53(2):129-47.
47. Wakabayashi T, Yoshida J, Kageyama N, Mutsuga N, Takeuchi Y. Extraneural metastasis of malignant glioma through a ventriculo-peritoneal shunt: growth in peritoneal cavity as ascitic form. *No Shinkei Geka.* 1985;13(5):547-52.
48. Wight C. Suitable donor liaison and means of transport. In: Calne R, editor. *Liver transplantation.* New York: Grune & Stratton; 1987. p.135-9.
49. Wilson RE, Penn I. Fate of tumors transplanted with a renal allograft. *Transplant Proc.* 1975;7:327.