

# TRANSPLANTATIONS DE TUMEURS MALIGNES INSOUPÇONNÉES LORS DE GREFFES D'ORGANES

O. Detry(1), B. Detroz(1), M. D'Silva(1), J. Pirenne(2), J. O. Defraigne(3),  
M. Meurisse(4), P. Honoré(5), J. Boniver(6), R. Limet(7), N. Jacquet(8)

## RESUME

*Nous rapportons les cas de trois patients receveurs d'organes prélevés chez des donneurs où le diagnostic de néoplasie n'avait pas été posé lors du prélèvement. Un quatrième receveur a échappé de peu à cette complication.*

*Nous discutons des problèmes spécifiques posés par la transplantation d'un cancer à un patient receveur dont la fonction immunitaire est fortement affaiblie. Nous évoquons ensuite les moyens de prévention et de traitement de cette complication de la greffe d'organes.*

(1) Aspirant Spécialiste, (2) Aspirant FNRS, (4) Chef du Secteur de Transplantation en Chirurgie, (5) Chef de Travaux, (8) Chargé de Cours, Université de Liège, Service de Chirurgie générale et digestive.

(3) Spécialiste adjoint des Hôpitaux, (7) Professeur, Université de Liège, Service de Chirurgie cardio-vasculaire.

(6) Chargé de Cours, Université de Liège, Service d'Anatomie pathologique.

## INTRODUCTION

De nos jours, la transplantation d'organes est une pratique chirurgicale courante, dont l'intérêt dans les insuffisances cardiaques, rénales, pancréatiques, hépatiques ou pulmonaires est reconnu. Dans un futur proche, elle prendra une part plus importante encore de notre activité. Le nombre de ses indications sera élargi par le perfectionnement des méthodes de conservation des organes transplantés, des techniques chirurgicales et, plus encore, des thérapeutiques immunosuppressives.

Nous connaissons de mieux en mieux les effets secondaires de ces allogreffes. Les infections et les tumeurs malignes développées "de novo" compliquent régulièrement le suivi des patients greffés bénéficiant d'une immunosuppression induite afin de permettre la tolérance des greffons. Une complication plus exceptionnelle est le transfert d'une tumeur maligne du donneur au receveur via l'organe transplanté. Ce patient receveur, particulièrement immunodéprimé les premiers jours suivant la transplantation, devient susceptible de tolérer une tumeur maligne allogénique.

Nous rapportons ici quatre cas de patients receveurs d'organes provenant de donneurs porteurs de néoplasie non diagnostiquée rencontrés dans le secteur de Transplantation de l'Université de Liège.

## CAS CLINIQUES

### *Donneur 1.*

Le donneur 1 est une femme âgée de 30 ans, décédée d'hémorragie cérébrale non traumatique. Ses antécédents révèlent un hyperandrogénisme traité par corticostéroïdes, des migraines apparues un an avant le décès et des hémoptysies depuis six semaines. Sa biologie hépatique et rénale est normale. L'électrocardiogramme et l'échocardiogramme sont normaux également. Une angiographie sélective de la carotide droite décrit une lésion avasculaire du lobe frontal et un retour veineux prématuré dans une veine basilaire, sans évidence de malformation vasculaire.

L'autorisation de prélèvement multiorgane est donnée, et le foie et le rein gauche sont prélevés. Le rein droit est rejeté pour anomalies

congénitales vasculaires et urologiques. Aucune pathologie intra-abdominale n'est découverte durant ce prélèvement. L'autopsie de la donneuse, réalisée le lendemain, démontre un nodule de 3 cm de diamètre dans le rein non transplanté, et trois autres nodules hémorragiques dans le poumon droit. L'examen microscopique de ces lésions démontre une tumeur maligne trophoblastique (choriocarcinome). Le décès de la patiente est attribué à une hémorragie sur métastase intracérébrale de choriocarcinome. Des analyses tardives des prélèvements sanguins montrent un taux sérique très élevé de BHCG (78.000 UI/l). Le foie et le rein gauche prélevés chez ce donneur sont transplantés à deux patients différents, les receveurs 1 et 2, dans notre département de Transplantation.

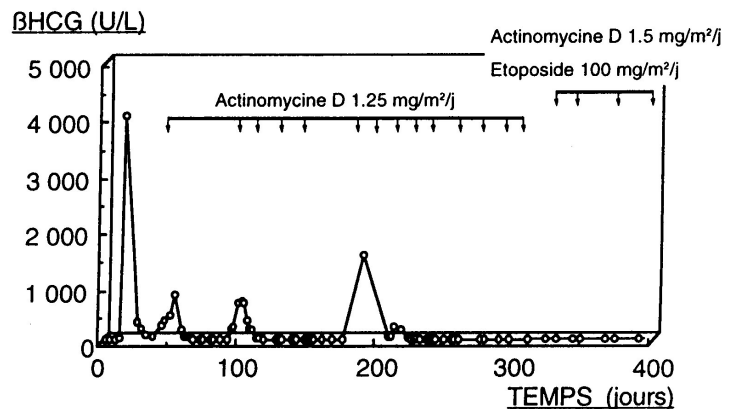
#### Receveur 1.

Le receveur 1 est une patiente âgée de 20 ans, souffrant d'insuffisance rénale chronique causée par un reflux vésico-urétéral bilatéral. Elle reçoit le rein gauche prélevé chez le donneur 1, qui semble normal à l'examen macroscopique. Lorsque les résultats autopsiques du donneur 1 sont connus, un CT-scan du greffon est réalisé. Il décrit un nodule de 2 cm dans le transplant, dont l'aspect est compatible avec une métastase de choriocarcinome. L'immunosuppression est alors immédiatement interrompue et le greffon est explanté au jour 12. Son étude anatomopathologique démontre de multiples foyers de métastases de choriocarcinome. L'immunité de la patiente est stimulée par 9 injections de 3.000.000 UI d'interféron. Malgré l'absence de signes de dissémination tumorale, le taux sérique de BHCG grimpe rapidement jusqu'à 4.000 UI/l au jour 16 (fig. 1). Une chimiothérapie par actinomycine D (1,25 mg/m<sup>2</sup>) est alors instaurée. Après des résultats satisfaisants lors des 14 premières cures, une résistance tumorale au traitement apparaît, ainsi qu'en témoigne une nouvelle croissance du taux sérique de BHCG. Un nouveau schéma thérapeutique est alors entrepris, composé d'actinomycine D (1,5 mg/m<sup>2</sup>) et d'étoposide (100 mg/m<sup>2</sup>). Ce traitement normalise rapidement le taux de BHCG. Après deux ans de rémission, la patiente bénéficie d'une seconde transplantation et est actuellement suivie régulièrement, sans signes de récurrence.

#### Receveur 2.

Ce patient, âgé de 57 ans, souffre d'une insuffisance hépatocellulaire d'étiologie alcoolique et virale. Il reçoit le foie du donneur 1, qui apparaît macroscopiquement normal lors de la transplantation qui

Fig. 1.  
Evolution du taux sérique de BHCG  
du receveur 1.



se déroule sans complications majeures immédiates. Lorsque les découvertes autopsiques du donneur sont connues, une exploration du greffon par échographie et CT-scan est réalisée. Aucune lésion suspecte n'est décrite par ces examens radiologiques. Cependant, le taux sérique de BHCG du patient devient pathologique et augmente de 580 UI/l au jour 20 à 4.300 UI/l au jour 29 post-transplantation (fig. 2). Malheureusement, l'état général précaire du patient interdit une seconde transplantation. Il reçoit alors deux injections iv de méthotrexate (30 mg/jour), espacées de 3 jours. Cependant, le taux de BHCG continue à augmenter pour atteindre 13.000 UI/l au jour 33, puis diminue à 3.000 UI/l au jour 39, jour où il décède de complications pulmonaires. L'autopsie démontre 3 nodules hémorragiques dans le lobe droit du foie et de multiples embolies pulmonaires. L'aspect anatomopathologique des nodules hépatiques est compatible avec des métastases de choriocarcinome.

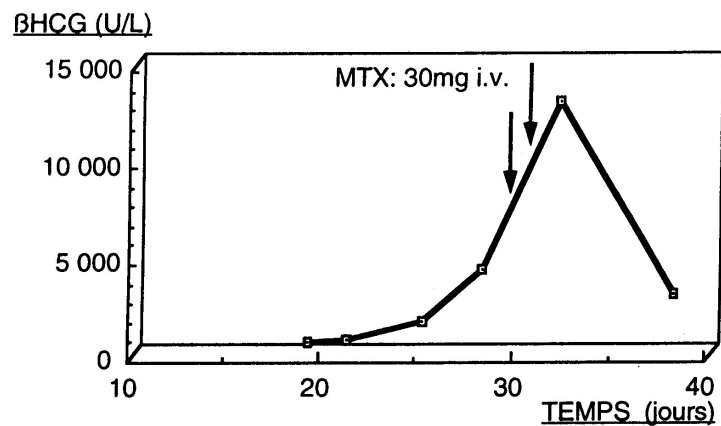


Fig. 2.  
Evolution du taux sérique de BHCG  
du receveur 2.

#### Donneur 2.

Le donneur 2 est une femme âgée de 35 ans, décédée brutalement d'une hémorragie cérébrale non traumatique. L'anamnèse révèle que cette patiente bénéficiait d'une héparinothérapie et d'une fibrinolyse à la streptokinase pour une thrombophlébite profonde. Le prélèvement multiorgane est réalisé dans un autre centre belge de transplantation. Durant ce prélèvement, des adénopathies para-aortiques sont décrites et prélevées pour analyse anatomopathologique. Le foie, les deux reins, le cœur, le pancréas, les os sont prélevés et envoyés dans quatre centres de transplantation différents.

Le foie nous est adressé et transplanté au receveur 3. A l'examen microscopique, les ganglions para-aortiques se révèlent être envahis par des métastases d'un épithélioma épidermoïde du col utérin. Par contre, l'étude du cerveau ne retrouve pas de lésion métastatique.

#### Receveur 3.

Le foie prélevé sur le donneur 2 est transplanté dans notre centre à un receveur âgé de 25 ans, d'origine asiatique, souffrant d'une insuffisance hépatique terminale d'étiologie toxique et virale. Lorsque les résultats anatomopathologiques nous parviennent, il est réinscrit en urgence sur la liste d'attente de greffe hépatique. Il est retransplanté 7 jours après la première greffe, alors que tant l'échographie que le

CT-scan du greffon ne démontrent pas d'image suggestive de métastases. L'analyse anatomopathologique du greffon explanté ne retrouve d'ailleurs pas de cellules tumorales. Le receveur n'est soumis à aucune chimiothérapie complémentaire. Un an plus tard, il est toujours asymptomatique, sans signes de néoplasie.

#### *Receveur du cœur et des reins.*

Nous avons contacté par téléphone les coordinateurs de transplantation des autres Centres afin de déterminer le devenir des patients receveurs des autres organes prélevés chez le donneur 2.

Le receveur du premier greffon rénal est explanté au troisième jour et un autre greffon est immédiatement implanté. Ce patient décède d'une hémorragie cérébrale 20 jours après cette seconde greffe. L'examen anatomopathologique du premier greffon, du second greffon et du cerveau ne retrouve pas de lésion métastatique.

Le receveur du second greffon rénal est explanté au septième jour après la greffe, épuré par dialyse pendant 14 mois, puis greffé. L'analyse anatomopathologique du greffon ne retrouve pas de cellules malignes.

Le receveur du cœur n'a pas été explanté. Il est suivi régulièrement et ne présente pas de signes cliniques de néoplasie à ce jour.

#### *Donneur 3.*

Le donneur 3 est une femme âgée de 55 ans, décédée d'hémorragie cérébrale dans une institution hospitalière d'un autre pays. Le cœur et les reins sont prélevés. Lors de ce prélèvement, un des reins est découvert porteur de 4 kystes qui sont biopsiés. L'analyse extemporanée ne retrouve pas de cellules tumorales. Aucune autre pathologie intra-abdominale n'est décrite par l'équipe préleveuse. Le rein kystique nous est envoyé. Nous découvrons une cinquième lésion nodulaire de 4 cm de diamètre, jaunâtre, sans trace de biopsie chirurgicale. L'examen extemporané d'un prélèvement de ce nodule révèle la présence d'un adénocarcinome bien différencié avec invasion microscopique du parenchyme adjacent à la tumeur. A la lumière de ces découvertes, la transplantation est interrompue. Ces résultats sont notifiés aux équipes receveuses de l'autre rein et du cœur qui interrompent, elles aussi, leur intervention. L'autopsie du donneur n'est pas autorisée et les analyses anatomopathologiques du second rein et du cœur ne sont pas réalisées.

## **DISCUSSION**

De nos jours, la transplantation d'organes constitue le traitement de choix des défaillances terminales rénales, cardiaques ou hépatiques. De même, dans un proche avenir, les transplantations pancréatiques ou pulmonaires deviendront plus habituelles. Le nombre de candidats receveurs ne cesse de s'accroître. Par contre, les donneurs potentiels restent rares. Malgré l'amélioration des techniques de prélèvement et de préservation des organes qui augmente le nombre de greffons transplantables par donneur, les délais d'attente avant transplantation deviennent difficilement tolérables. La tentation est grande de prélever les organes de donneurs de qualité suboptimale. Il convient cependant de rester vigilant et de respecter strictement les contre-indications au prélèvement multiorgane (tableau I).

Tableau I.  
*Contre-indications  
au prélèvement.*

Absolues

- Collapsus cardio-respiratoire prolongé
- Hypothermie prolongée
- Hypertension artérielle majeure non traitée
- Maladies de système (lupus ou autres collagénases) métaboliques, congénitales ou acquises
- Drépanocytose et autres hémoglobinopathies
- Maladies néoplasiques (à l'exception des tumeurs primitives cérébrales)
- Infections évolutives ou récentes, bactériennes ou virales
- Hépatite B (HBS), hépatite C (HCV), SIDA (HIV)
- Etats de CIVD confirmés

Relatives

- Age physiologique > 60 ans
- Diabète insulino-dépendant
- Hypertension artérielle modérée
- Noyés ou brûlés à plus de 20 %
- Chirurgie intestinale récente
- Patients à risque (toxicomanie, homosexualité)

Jusqu'à juin 1991, le Cincinnati Transplant Tumor Registry a enregistré 142 cas de transplantation d'organes provenant de donneurs porteurs de tumeur maligne insoupçonnée (20). La plupart des cas datent de l'époque pionnière des premières transplantations. Depuis, les conditions et les contre-indications des prélèvements sont définies (5) et le risque de transplantation de tumeurs malignes est mieux connu (12, 13). Cependant, ce type de complication reste sporadiquement rapporté dans la littérature (2, 3, 8, 11, 14, 17).

Il est difficile de déterminer le risque réel de transplanter des cellules malignes d'un donneur à un receveur. Il varie considérablement selon le type de néoplasie primitive, sa localisation, son évolutivité locale, son caractère invasif, ses voies naturelles de métastases, son étendue au moment du prélèvement. En 1975, le risque global était estimé à 32 % (25). Dix ans plus tard, il était calculé à 43 % (18). En 1991, il était encore réévalué à 47 % (19). Le risque dépend également du type d'organe transplanté. Ainsi, un greffon hépatique est hautement susceptible d'être porteur de micrométastases d'une tumeur maligne colorectale. L'incidence des métastases intrarénales est également importante. Estimée à 8 % pour les macrométastases de cancers primitifs pulmonaires, digestifs ou mammaires (24), elle serait plus importante encore pour les micrométastases de ce type de tumeur (4).

Le patient receveur constitue un milieu immunologique favorable, un "terrain fertile" (8) au développement d'une tumeur maligne transplantée. Si l'insuffisance hépatique ou cardiaque, la néphropathie terminale avec azotémie, les transfusions sanguines répétées ou le traumatisme chirurgical peuvent altérer significativement la fonction immunitaire du receveur, le traitement immunosuppresseur constitue cependant le facteur prépondérant à la tolérance des cellules malignes allogéniques. Ces cellules survivent exceptionnellement à leur transplantation chez un patient sain, dont le système immunitaire les reconnaît comme "étrangères" et les rejette activement. De même, le simple arrêt du traitement immunosuppresseur du patient transplanté peut induire la régression clinique, radiologique et histologique de ces tumeurs (12, 13, 26). Cela n'a cependant pas été le cas chez notre patiente receveur 1, pour laquelle une chimiothérapie a été nécessaire pour induire une rémission tumorale.

Aussi longtemps que la transplantation de tumeur maligne reste un risque potentiel, sa prévention est et doit rester notre objectif premier. Les organes d'un patient en état de mort cérébrale ne doivent pas être prélevés s'il est porteur d'une tumeur maligne (tableau I). De même, il convient de rejeter tout donneur dont l'anamnèse révèle des antécédents de néoplasie, même s'il est considéré comme guéri. Il est, en effet, susceptible d'être porteur de micrométastases quiescentes, par définition indétectables. Transplanter ces cellules malignes à un receveur immunodéprimé permet leur croissance et leur dissémination dans un milieu favorable. Par exemple, on estime que 30 % des patients opérés d'une néoplasie colorectale sont porteurs de micrométastases hépatiques (6). Cette règle ne tolère qu'une exception : un patient souffrant d'une néoplasie intracrânienne peut être donneur d'organes, si et seulement si cette tumeur est primitive et reste confinée à l'étage supratentorial (19). Cependant, quoique exceptionnelles, les métastases systémiques de ce type de tumeur sont possibles (9, 16), le plus souvent associées à une dérivation ventriculaire ou à des crâniotomies extensives (10, 20).

Détecter fiablement une tumeur maligne insoupçonnée chez le candidat donneur est un objectif difficile. L'examen clinique du patient, son anamnèse, la batterie classique des tests préopératoires ne sont que de piètre utilité dans le diagnostic d'une éventuelle tumeur maligne infraclinique. L'état hémodynamique instable du donneur en état de mort cérébrale presse souvent l'équipe préleveuse à déterminer au plus vite la qualité de ses organes et à obtenir le consentement de son entourage. Le prélèvement est alors effectué sans avoir eu le temps de rechercher une éventuelle tumeur maligne.

Un soin attentif doit être porté à l'examen des organes intra-abdominaux lors de la laparotomie élargie du prélèvement. Rétrospectivement, la découverte d'une anomalie macroscopique est souvent le seul signe d'appel sur la possibilité d'une lésion tumorale (1, 7). Pour notre donneur 2, c'est la découverte de ganglions para-aortiques et leur analyse anatomopathologique qui permettent de poser le diagnostic. D'autres fois, aucune anomalie n'est notée (2, 4, 7, 11, 14). L'échographie peropératoire peut être d'un grand secours pour la découverte d'une lésion intraparenchymateuse rénale ou hépatique (14). Utilisée chez notre donneur 1, elle aurait permis d'éviter la transplantation de cellules malignes. Malheureusement, l'appareillage est onéreux et n'est pas encore largement répandu parmi les petites unités de transplantation (22). Toute lésion suspecte à l'examen de la cavité péritonéale ou à l'échographie peropératoire doit être biopsiée. Son analyse anatomopathologique extemporanée permet d'éviter la poursuite de la transplantation, comme c'est le cas pour notre donneur 3.

L'autopsie du patient après le prélèvement peut permettre le diagnostic de tumeur maligne. Ainsi, elle a permis de découvrir les métastases pulmonaires du choriocarcinome de notre donneur 1. Elle a décrit la tumeur du col utérin du donneur 2. Une autopsie systématique et obligatoire devrait être réalisée après tout prélèvement multiorgane, ainsi qu'il est régulièrement conseillé dans la littérature (1, 4, 7, 11). Cette autopsie constitue cependant un traumatisme supplémentaire à imposer à une famille meurtrie par la perte d'un être cher. Généralement, elle n'est pas réalisée (4, 11, 14) ou refusée par la famille (3). De plus, elle est souvent tardive. Une autopsie réalisée dans les 12 à 24 heures suivant un prélèvement permettrait l'explantation plus précoce du greffon, limitant ainsi les conséquences médicales et psychologiques pour le receveur (1, 17).

Le taux sérique de BHCG, marqueur du choriocarcinome, doit être mesuré chez toute donneuse jeune. Les métastases intracrâniennes de ce type de tumeur provoquent fréquemment des hémorragies fatales, qu'il est difficile de distinguer d'un saignement sur malformation vasculaire malgré exploration angiographique ou tomодensitométrique. Une attention particulière doit être portée aux patientes dont les antécédents révèlent une môle hydatiforme, des avortements spontanés à répétition ou simplement des métrorragies, évoquant la possibilité d'un choriocarcinome.

Malheureusement, la présélection attentive des donneurs et la prévention rigoureuse n'élimine pas totalement le risque de transplanter des cellules malignes lors d'une greffe d'organe. Plusieurs situations peuvent se rencontrer, demandant des attitudes différentes selon le type d'organe transplanté. Ainsi, un rein prélevé chez un patient cancéreux doit être explanté et l'immunosuppression immédiatement interrompue. En effet, le risque que ce rein soit porteur de lésions métastatiques est estimé à 46 % (21). Cette attitude est généralement suffisante, le système immunitaire restauré élimine les cellules tumorales résiduelles (13, 18, 26). Cependant, ce n'est pas toujours le cas (23). On rapporte le décès de patients dont les cellules malignes ont continué à progresser malgré la transplantectomie, l'arrêt de l'immunosuppression et même la radiothérapie (15). Nous considérons qu'une chimiothérapie doit être entamée si la tumeur maligne concernée y est sensible (3, 25). Il faut cependant remarquer que l'intervalle de temps entre la transplantation et le diagnostic de cancer est extrêmement important. Ainsi, dans tous nos cas, il a été limité à quelques jours au plus. Chez notre patiente receveur 1, le taux élevé de BHCG et les lésions suspectées au CT-scan ont permis un diagnostic précoce. Cependant, malgré transplantectomie, arrêt de l'immunosuppression, stimulation de l'immunité et même premières cures de chimiothérapie, le taux de BHCG restait pathologique, témoignant de la persistance de cellules malignes. Une association de deux agents chimiothérapeutiques a été nécessaire pour obtenir une rémission. Les taux sériques de marqueurs tumoraux peuvent être extrêmement utiles dans le suivi de ces tumeurs et même dans leur diagnostic, comme le montre le cas de notre receveur 2, dont le taux de BHCG était pathologique malgré une échographie et un CT-scan du greffon normaux. Une période de rémission d'un an est considérée comme nécessaire avant retransplantation rénale (17, 21). Cependant, la vigilance doit redoubler lorsque l'immunosuppression est reprise, ce qui pourrait permettre la résurgence de cellules malignes restées quiescentes. Un délai de deux ans a été imposé à notre receveur 1 avant retransplantation. A ce jour, elle ne présente aucun signe de lésion tumorale et son BHCG reste normal.

Contrairement aux reins, les greffons hépatiques ou cardiaques ne peuvent pas être explantés d'emblée, car il n'existe pas, à ce jour, d'alternative artificielle satisfaisante à leur fonction, comparable à l'épuration extrarénale. Ainsi, la transplantectomie hépatique doit être retardée dans l'attente d'un autre greffon en urgence. Ce délai favorise la croissance tumorale. De même, l'immunosuppression ne peut être totalement supprimée, et l'équilibre entre la relative tolérance du greffon et la destruction des cellules tumorales est difficile à tenir. Ici également, la chimiothérapie peut être utile. La littérature ne rapporte cependant pas de survie longue pour des patients receveurs hépatiques porteurs de néoplasies avancées (3, 11).

Quant aux transplantations cardiaques, leur situation est particulière. Le cœur est exceptionnellement le siège de métastases, et une

attitude conservatrice est justifiée. Dans les cas décrits de transplantations cardiaques dont les donneurs présentaient une tumeur maligne, aucun traitement spécifique n'a été instauré. Le greffon a été conservé en place, l'immunosuppression continuée, et les patients suivis étroitement. Aucune métastase n'a été décrite (3, 11). De même, le greffon cardiaque provenant de notre donneur 2 a été conservé sans effets délétères, malgré une autopsie démontrant des adénopathies hilaires pulmonaires bilatérales.

Ces trois cas transplantés dans le secteur de Transplantation de l'Université de Liège démontrent que tant les petits centres de transplantation que les grands doivent être préparés à cette complication de la greffe d'organes. En cette période où les contre-indications relatives d'hier sont les indications d'aujourd'hui et où le manque d'organes disponibles impose une utilisation optimale des donneurs potentiels, nous devons rester attentifs aux contre-indications de prélèvement et, plus particulièrement, à la détection des tumeurs malignes du candidat donneur, afin de ne pas avoir à affronter les lourdes conséquences, tant psychologiques que médicales, pour le patient receveur.

## BIBLIOGRAPHIE

1. BAIRD, R. N., WHITE, H. J. O., TRIBE, C. R. — Renal carcinoma in a cadaver kidney graft donor. *Brit. med. J.*, 1975, **II**, 371.
2. BAQUERO, A., FOOTE, J., KOTTLE, S., RAJA, R., MENDEZ, M., NOUMOFF, J., CAVAROCCHI, N., COHN, J. B., BANNET, A. D. — Inadvertent transplantation of choriocarcinoma into four recipients. *Transplant. Proc.*, 1988, **20**, 98-100.
3. BAQUERO, A., PENN, I., BANNET, A., WERNER, D. J., KIM, P. — Misdiagnosis of metastatic cerebral choriocarcinoma in female cadaver donors. *Transplant. Proc.*, 1988, **20**, 776-777.
4. BARNES, A. D., FOX, M. — Transplantation of tumor with a kidney graft. *Brit. med. J.*, 1976, **I**, 1442-1444.
5. COUCH, N. P., CURRAN, W. J., HYG, S. M., MOORE, F. D. — The use of cadaver tissues in transplantation. *New Engl. J. Med.*, 1964, **271**, 691-695.
6. FINLAY, I. G., McARDLE, S. — The identification of patients at high risk following curative resection for colorectal carcinoma. *Brit. J. Surg.*, 1982, **69**, 583.
7. FOX, M. — Renal carcinoma in a living kidney graft donor. *Transplantation*, 1973, **15**, 523-525.
8. HARVEY, L., FOX, M. — Transferral of malignancy as a complication of organ transplantation : an insuperable problem? *J. clin. Path.*, 1981, **34**, 116-122.
9. HOFFMAN, H. J., FUFFNER, P. K. — Extraneural metastases of central nervous system tumors. *Cancer*, 1985, **56**, 1778-1782.
10. JACKSON, A. M., GRAHAM, D. I. — Remote metastases from intracranial tumors. *J. clin. Path.*, 1978, **31**, 794-802.
11. MARSH, J. W., ESQUIVEL, C. O., MAKOWKA, L., TODO, S., GORDON, R. D., TZAKIS, A., MILLER, C., MORRIS, M., STASCHAK, S., IWATSUKI, S., MAZARIEGOS, J., KAPADIA, S., STARLZ, T. E. — Accidental transplantation of malignant tumor from a donor to multiple recipients. *Transplantation*, 1987, **44**, 446-450.
12. MARTIN, D. C., RUBINI, M., ROSEN, V. J. — Cadaveric renal homotransplantation with inadvertent transplantation of carcinoma. *J. amer. med. Ass.*, 1965, **192**, 752-754.
13. MATTER, B., ZUKOSKI, C. F., KILLEN, D. A., GINN, E. — Transplanted carcinoma in an immunosuppressed patient. *Transplantation*, 1970, **9**, 71-74.
14. McCANTY, T. C., JONSSON, J., KHAWAND, N., ALI, A., EDSON, M., LIGHT, J. — Transferral of a malignancy with a transplanted kidney. *Transplantation*, 1989, **48**, 877-879.
15. MOCELIN, A. J., BRANDINO, L. — Inadvertent transplant of a malignancy. *Transplantation*, 1975, **19**, 430.
16. MORSE, J. H., TURCOTTE, J. G., MERION, R. M., CAMPBELL, D. A., BURTCH, G. D., LUCEY, M. R. — Development of a malignant tumor in a liver transplant graft procured from a donor with a cerebral neoplasm. *Transplantation*, 1990, **50**, 875-877.



17. OESTERWITZ, H. E., LUCIUS, K. — Transmission of cancer with cadaveric donor kidneys. *Transplant. Proc.*, 1991, **23**, 2647.
18. PENN, I. — Transmission of cancer with donor organs. *Transplant. Proc.*, 1986, **18**, 471-472.
19. PENN, I. — Transmission of cancer with donor organs. *Transplant. Proc.*, 1988, **20**, 739-740.
20. PENN, I. — Donor transmitted disease : cancer. *Transplant. Proc.*, 1991, **23**, 2629-2631.
21. PENN, I. — Cancer related to organ transplantation : summary and conclusions, in SCHMAHL, D., PENN, I., Ed., *Cancer in organ transplant recipients*. Springer-Verlag, Berlin, 1991, 179.
22. PENN, I. — Malignancy in transplanted organs. *Transplant. Int.*, 1993, **6**, 1-3.
23. STARZL, T. E. — Late results and complications, in STARZL, T. E., *Experience in hepatic transplantation*. Saunders, Philadelphia, 1969, 369.
24. WILLIS, R. A. — *Pathology of tumors*. Butterworth, London (4th Ed.), 1967, 175.
25. WILSON, R. E., HAGER, E. B., HAMPERS, C. L., CORSON, J. M., MERRIL, J. P., MURRAY, J. E. — Immunologic rejection of human cancer transplanted with a renal allograft. *New Engl. J. Med.*, 1968, **278**, 479-483.
26. WILSON, R. E., PENN, I. — Fate of tumors transplanted with a renal allograft. *Transplant. Proc.*, 1975, **7**, 327-331.