

A rare case of breast metastasis from a renal cell carcinoma

Ehsani M^{1*}, Ghani H², Kasaei SS³

- 1- Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
- 2- Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
- 3- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received August 11, 2010; Accepted February 20, 2013

Abstract:

Background: Renal cell carcinoma (RCC) is responsible for 90-95% of malignant renal neoplasms. Peak incidence is between the 5th and 7th decades of life. Metastatic RCC to the breast is extremely rare.

Case Report: A 55-year-old woman presented with a mass in her right breast. Mammography demonstrated a 22×32 mm mass with increased density associated with spiculation and microcalcification areas. Biopsy of the mass reported an invasive ductal carcinoma. During the evaluation of metastasis and staging, another mass (38×33×27 mm) was detected in the inferior pole of the right kidney with heterogeneous appearance. Nephrectomy was performed and the pathological evaluation of the kidney mass reported a clear cell renal carcinoma. Breast mass was vimentin-positive carcinoma that was consistent with metastasis from RCC. Breast metastasis from RCC was diagnosed and the patient treated with immunotherapy (Interferon alfa).

Conclusion: It can be concluded that the breast tissue can be a site for RCC metastasis. Therefore, after detecting a malignant breast mass, a comprehensive evaluation is necessary to differentiate between the primary and metastatic breast cancers.

Keywords: Carcinoma, Renal cell, Metastasis, Cancer, Breast

* Corresponding Author.

Email: ehsani_m@kaums.ac.ir

Tel: 0098 361 555 0026

Fax: 0098 361 555 5505

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences May, 2013; Vol. 17, No 2, Pages 220-224

Please cite this article as: Ehsani M, Ghani H, Kasaei SS. A rare case of breast metastasis from a renal cell carcinoma. *Feyz* 2013; 17(2): 220-4.

معرفی یک مورد نادر کارسینوم سلول کلیه با متاستاز به پستان

معجد احسانی^{۱*}، حسین غنی^۲، سید سعید کسائی^۳

خلاصه:

سابقه و هدف: کارسینوم سلول کلیه مسئول ۹۰ تا ۹۵ درصد نئوپلاسم‌های بدخیم کلیه است و بیک بروز آن ۵۰ تا ۷۰ سالگی می‌باشد. متاستاز به پستان در این بدخیمی بسیار نادر است.

معرفی بیمار: بیمار خانم ۵۵ ساله‌ای است که با توده‌ای در پستان سمت راست به پزشک جراح مراجعه می‌نماید. در بررسی ماموگرافی توده‌ای با افزایش دانسیته همراه با اسپیکولاسیون و نواحی میکروکلسیفیکاسیون به ابعاد تقریبی ۲۲×۲۲ میلی‌متر دیده شد. پس از انجام بیوپسی کارسینوم مهاجم مجاری پستان گزارش شد. طی بررسی از نظر متاستازها و مرحله بندی در سی تی اسکن شکم و لگن توده‌ای در قطب تحتانی کلیه راست با ابعاد ۳۸×۳۳×۲۷ میلی‌متر و نمای هتروژن دیده شد. بیمار نفرکتومی شد و بررسی پاتولوژی توده کلیه کارسینوم سلول کلیه از نوع سلول روشن را گزارش نمود. توده پستان کارسینوم ویمتین مثبت بود که به نفع متاستاز از کارسینوم سلول کلیه بود. بیمار با تشخیص کارسینوم سلول کلیه با متاستاز به پستان تحت ایمونوتراپی (اینترفرون آلفا) قرار گرفت.

نتیجه گیری: بافت پستان می‌تواند محلی برای متاستاز کارسینوم سلول کلیوی باشد. لذا، پس از کشف توده بدخیم پستان ارزیابی‌های جامع جهت افتراق سرطان‌های پستان اولیه از متاستاتیک ضروری به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: کارسینوم، سلول کلیه، متاستاز، سرطان، پستان

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره هفدهم، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۲، صفحات ۲۲۴-۲۲۰

مقدمه

خون کنترل نشده از عوامل خطر ساز دیگر می‌باشد [۹-۱۱]. ۲-
ارثی: اشکال خانوادگی نیز گزارش شده است که با سندروم‌های
سرطان سلول‌های کلیه و لیومیومای ارثی، بی‌رت هوگ دیوب
(Birt Hogg Dube) و فون هیل لیندو در ارتباط است [۱۳،۱۲].
سرطان کلیه از نظر پاتولوژی و ژنتیک به صورت یک گروه از
تومورهای هتروژن با خصوصیات هیستوپاتولوژیک (جدول شماره
۱)، ژنتیک و بالینی مشخص تظاهر می‌کند که طیفی از خوش خیم
تا درجه بالای بدخیمی را دارد [۱۳،۱۲]. تومورهای سلول شفاف
از نظر بافت شناسی شکل شایع بیماری می‌باشد و عامل بیش از
۸۰ درصد موارد متاستاتیک است [۱۲].

کارسینوم سلول کلیه مسئول ۹۰ تا ۹۵ درصد نئوپلاسم‌های
بدخیم کلیه و مسئول ۳ درصد از کل سرطان‌های بالغین است [۲،۱].
نسبت ابتلای مرد به زن در گذشته ۲ به ۱ بوده است که این فاصله
در حال کم شدن است. حداکثر بروز ۵۰ تا ۷۰ سالگی می‌باشد، اما
در هر سنی رخ می‌دهد. عوامل خطر ساز کارسینوم سلول کلیه
عبارتند از: ۱- محیطی شامل سیگار: مسئول ۳۰ درصد موارد است و
خطر بروز آن را دو برابر می‌کند [۳-۶]؛ کیست‌های اکتسابی: در ۵۰
درصد بیماران دیالیزی مزمن (به طور معمول بعد از ۸-۱۰ سال) رخ
می‌دهد و حدود ۶ درصد از اینها دچار کارسینوم سلول کلیه می-
شوند [۷،۵]؛ و شیمی درمانی سیتوتوکسیک در کودکان: شیمی
درمانی برای بدخیمی، پیوند مغز استخوان و بیماری‌های خودایمنی
در دوران کودکی با کارسینوم سلول کلیه در ارتباط است [۸].
نفروپاتی ناشی از مسکن‌ها، چاقی، مواجهه شغلی با کادمیوم،
آزبست و محصولات نفتی (گازوئیل)، تری کلرواتیلن، حلال‌های
صنعتی، اشعه درمانی قبلی، کم خونی سلول داسی شکل و فشار

جدول شماره ۱- طبقه بندی سرطان‌های کلیه از نظر بافت شناسی

دسته بندی نئوپلاسم‌های اپیتلیالی برخاسته از کلیه			
نوع کارسینوم	الگوی رشد	منشاء سلول	سیتوزنتیک
سلول شفاف ۷۵٪	آسینار یا سارکوماتوئید	لوله نزدیک	3p-
پاپیلاری (نوع ۲) ۱۵٪	پاپیلاری یا سارکوماتوئید	لوله نزدیک	+7, +17, -Y
کروموفوبیک ۵٪	سولید، توبولاریا سارکوماتوئید	مجرای جمع کننده قشری	هیپودیلوئید
انکوسیتیک ۵٪	نست‌های تومور	مجرای جمع کننده قشری	مشخص نشده
مجرای جمع کننده <۱٪	پاپیلاری یا سارکوماتوئید	مجرای جمع کننده مرکزی	مشخص نشده

۱ استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲ استادیار، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۳ دستیار، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

*نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، بیمارستان شهید بهشتی، بخش داخلی

دوره نویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵ ۵۵۰۵

تلفن: ۰۳۶۱ ۵۵۵ ۰۰۲۶

پست الکترونیک: ehsani_m@kaums.ac.ir

تاریخ پذیرش نهایی: ۹۱/۱۲/۲

تاریخ دریافت: ۸۹/۵/۲۰

محل متاستاز کارسینوم سلول کلیه بررسی نمی‌گردد. لذا، با توجه به گزارش این مورد که در ذیل آمده است اهمیت بررسی پستان با ماموگرافی یا سونوگرافی به‌عنوان محلی برای متاستاز کارسینوم سلول کلیه بیشتر می‌بایست مورد تاکید قرار گیرد.

معرفی بیمار

بیمار خانم ۵۵ ساله‌ای است که پس از کشف توده‌ای به‌طور اتفاقی با معاینه شخصی در پستان راست در مهر ماه ۱۳۸۸ به جراح مراجعه نموده بود. در معاینه توده‌ای گرد با قوام سفت و متحرک به ابعاد ۳×۲ سانتی‌متر در پستان راست قابل لمس بود. توده مذکور بدون درد بوده و پوست روی آن ظاهر طبیعی داشت. لنفادنوپاتی در ناحیه زیر بغل قابل لمس نبود. شرح حال بیمار و بررسی سایر اندامها (دستگاه گوارش، ادراری و کلیه‌ها) در معاینه بر مشکل خاصی دلالت نمی‌کرد. بیمار کاهش وزن قابل توجه یا علائم سرشتی بارزی نداشت و معاینات سایر اعضای بیمار طبیعی بود. برای بررسی توده، ماموگرافی انجام شد. گزارش ماموگرافی چنین بود: در قسمت خارجی پستان راست یک توده با افزایش دانسیته همراه با اسپیکولاسیون و نواحی میکروکلسیفیکاسیون به ابعاد تقریبی ۲۲×۳۲ میلی‌متر دیده می‌شود که می‌تواند مربوط به کارسینوم موکونید یا کولونید باشد. در بررسی توده مذکور با سونوگرافی، یک توده با اجزای جامد و کیستیک به ابعاد ۲۲×۳۲/۱ میلی‌متر در پستان راست در حدود آناتومی ساعت ۹ دیده شد که در تشخیص افتراقی آن هامارتوما، فیروآدنوما و کارسینوم موکونید یا کولونید قرار می‌گرفت. نواحی اکوزن مربوط به کلسیفیکاسیون در ضایعه فوق دیده شد. توده پستان بیوپسی اکسیژونال شد و نمونه به پاتولوژی ارسال گردید که تشخیص پاتولوژی، کارسینوم نهاجمی مجاری گزارش شد. جهت برنامه‌ریزی درمانی، بیمار به انکولوژیست ارجاع شد. انکولوژیست نیز جهت طراحی درمان و تعیین پیش‌آگهی آزمایشات اولیه درخواست داد که نتایج آن عبارت بودند از: CBC نرمال بود (WBC: 8900, Hb: 13.9, Plt: 370000). در تست‌های بیوشیمی فقط مختصری افزایش در قند ناشتای خون دیده می‌شد (FBS: 133, BUN: 12, creatinin: 0.8, Ca: 9.7,) (Phosphor: 4.3, AST: 15, ALT: 22, Alph: 237 و ESR=۴۲ بود. در بررسی ایمنونویستوشیمی توده پستان گیرنده استروژن و پروژسترون و HER-2 منفی، p53 و کاتپسین D- مثبت، P21 RAS منفی و Ki67=30% بود. به‌منظور بررسی بیشتر از نظر متاستازها و مرحله بندی، سی تی اسکن شکم، لگن و قفسه سینه و نیز اسکن استخوان درخواست شد. در سی تی اسکن

تظاهرات بالینی: بسیاری از بیماران مبتلا به سرطان کلیه تا زمانی که بیماری پیشرفته شود بدون علامت می‌مانند [۱۴]. تریاد کلاسیک هماچوری، درد فلانک و توده قابل لمس پهلو در ۹ درصد بیماران دیده می‌شود و قویا به‌نفع بیماری موضعی پیشرفته است [۱۶، ۱۵]. هماچوری (شایع‌ترین علامت) می‌تواند موجب تشکیل لخته و دردهای کولیکی شود [۱۲]. کاهش وزن (۳۳ درصد)، تب (۲۰ درصد)، فشارخون بالا (۲۰ درصد)، پلی‌میالژی روماتیسمی، آنمی (۳۳ درصد)، واریکوسل، درگیری ورید اجوف تحتانی (ادم اندام تحتانی، آسیت، سندروم آمبولی ریه)، نورومیوپاتی (۳ درصد)، آمیلوئیدوز (۲ درصد) و ترمبوسیتوز (نادر) از تظاهرات دیگر این بدخیمی هستند [۱۸، ۱۷، ۱۳، ۱۲]. کارسینوم سلول کلیه با طیف وسیعی از سندروم‌های پارانئوپلاستیک در ارتباط است که عبارتند از: اریتروسیتوز (۳ درصد)، هیپرکلسمی (۵ درصد)، سندروم استافر (۱۵ درصد)، سندروم کوشینگ، گالاکتوره [۲۱]- [۱۹]. بیمار بر اساس وجود متاستاز دور دست در مرحله ۴ بیماری سرطان کلیه (سرطان متاستاتیک کلیه) قرار می‌گیرد. متاستاز از سایر کارسینوماها به پستان نادر است. انسیدانس متاستاز به پستان در مطالعات مختلف اتوپسی بین ۵ تا ۶/۶ درصد است [۲۲]. هر دو پستان به یک میزان مبتلا می‌شوند و درگیری دو طرفه ناشایع نیست [۲۳، ۱]. شایع‌ترین سرطان‌های متاستاز دهنده به پستان عبارتند از: ملانوم بدخیم، لنفوم، سرطان ریه و سرطان پروستات (در آقایان). متاستاز کارسینوم سلول کلیه به پستان بسیار نادر است و عامل ۳ درصد از کل سرطان‌های متاستاتیک به پستان است [۲۳، ۱]. چنین می‌توان نتیجه گرفت که کارسینوم سلول کلیه تنها ۰/۱۵-۰/۱۸ درصد از کل سرطان‌هایی که به پستان متاستاز می‌دهند را تشکیل می‌دهد. در هنگام تشخیص، ۲۳ درصد موارد کارسینوم سلول کلیه متاستاز داده است. علی‌رغم دانستن این ماهیت از سرطان که می‌تواند به هر اندامی متاستاز بدهد و متاستازهای آن رفتارهای عجیب و غریبی دارند، بسیاری از متاستازهای آن از نظر دور می‌مانند و سال‌ها بعد تشخیص داده می‌شوند [۲۱]. از نظر بالینی ضایعات متاستاتیک به پستان به‌صورت توده‌ای بدون درد و با رشد سریع تظاهر می‌کنند [۲۳، ۲۲]. بر خلاف تومورهای اولیه پستان، پوست درگیر نمی‌شود و درگیری غدد لنفاوی زیر بغل نیز متغیر است [۲۳، ۲۲]. ماموگرافی ضایعات با محدوده مشخصی را نشان می‌دهد که میکروکلسیفیکاسیون ندارند [۲۳، ۲۲]. به‌دلیل نادر بودن متاستاز به پستان به‌خصوص آنهم از کارسینوم سلول کلیه، توده‌های پستان معمولاً به‌عنوان متاستاز بررسی نمی‌شوند و از طرفی به‌دلیل نادر بودن متاستاز کارسینوم سلول کلیه به پستان، این اندام به‌عنوان

زیر بغل وی یافته‌ای نداشته است. معاینه شکم نیز طبیعی بوده است. پس از تایید رادیولوژیک این توده با سونوگرافی، بیوپسی می‌شود که سلول‌های توموری قویاً ویمتین مثبت بوده‌اند. سی تی اسکن شکم توده‌ای را در بستر کلیه راست نشان می‌داد [۲۴]. مورد دیگری که توسط Vassalli و همکاران معرفی شده است خانم قفقازی ۷۲ ساله‌ای است که مورد شناخته شده کلیه منفرد مادرزادی بوده است. وی در سال ۱۹۹۱ دچار کارسینوم سلول کلیه می‌شود که نفرکتومی و پیوند کلیه انجام می‌شود. وی در آن زمان هیچ متاستازی نداشته است. در سال ۱۹۹۹ توده‌ای در ربع فوقانی خارجی پستان راست کشف می‌شود که در آسپیراسیون با سوزن ظریف در مرتبه اول هیچ بدخیمی گزارش نمی‌شود، ولی در مرتبه دوم به فاصله ۵ ماه از بیوپسی اول، سلول‌های متاستاتیک کلیه در بافت پستان دیده می‌شود [۲]. نکته بارز در مقایسه با این موارد و موارد مشابه در این است که اغلب موارد گزارش شده سرطان متاستاتیک سلول کلیه به پستان، از قبل تشخیص مسجل شده سرطان سلول کلیه را داشته‌اند؛ در حالی - که کارسینوم سلول کلیه در بیمار معرفی شده توسط ما از روی بیوپسی ضایعه متاستاتیک به پستان تشخیص داده شده است، که این خود جالب توجه است. سابقه قبلی کارسینوم خارج از پستان می‌تواند در شک به اینکه توده پستان یک متاستاز باشد کمک کننده باشد و به این ترتیب از جراحی رادیکال اجتناب نمود و شیمی درمانی یا رادیوتراپی مناسب انجام داد [۲۲، ۱].

نتیجه‌گیری

پیشنهاد می‌شود پس از تشخیص توده پستان کارسینومایی به‌منظور افتراق سرطان‌های اولیه پستان از سرطان‌های متاستاتیک به بافت پستان علاوه بر بیوپسی بررسی‌های بیشتر، تصویر برداری از شکم و قفسه سینه و در صورت شک به متاستاز به پستان از شاخص‌های بافت شناسی و ایمونوهیستوشیمی نیز کمک گرفته شود. منفی بودن گیرنده‌های استروژنی، پروژسترونی و نداشتن شواهد بافت شناسی معمول شکل‌های شایع سرطان پستان شک متاستاتیک بودن توده پستان را تقویت می‌کند. هم‌چنین، پس از مسجل شدن تشخیص سرطان کلیه ارزیابی دقیق و منطقی بیمار از نظر وجود متاستاز و مرحله‌بندی انجام شود و پزشک نیز باید مکان‌های نادر متاستاز این تومور را مد نظر داشته باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کلیه همکاران به‌خصوص جناب آقای دکتر کمالیان که در گزارش و ارائه اطلاعات لازم نهایت همکاری را داشتند، تشکر و قدردانی می‌نمایم.

قفسه سینه لنفادنوپاتی در زیر بغل طرف راست و تغییرات بعد از جراحی در پستان راست دیده شد. در سی تی اسکن شکم و لگن بیمار توده‌ای به ابعاد $27 \times 33 \times 38$ میلی‌متر با نمای هتروژن به‌نفع تومور در قطب تحتانی کلیه راست دیده شد. کبد، طحال، کیسه صفرا، پانکراس، غده آدرنال، معده و روده‌ها طبیعی بودند. نتیجه اسکن استخوان بیمار نیز به‌جز تغییرات دژنراتیو زانوها و ستون مهره - ها نکته‌ای نداشت. با توجه به شک برانگیز شدن توده کلیوی و مشخص نبودن ارتباط آن با توده پستان توصیه به جراحی توده کلیوی گردید. جهت اقدام مذکور بیمار به اورولوژیست ارجاع شد و بیمار نفرکتومی پارشیال گردید. بلوک پاتولوژی توده پستان قبلی و تومور کلیه برای بررسی مجدد پاتولوژی و انجام ایمونوهیستوشیمی ارسال شد. گزارش پاتولوژی در توده کلیه فراگمان‌های بافتی شامل نئوپلاسمی تشکیل شده از پرولیفراسیون آتیپیک سلول‌های اپی‌تلیال با هسته وریکولر هیپر سگمانته که اندازه آنها ۲-۳ برابر اندازه طبیعی است و سیتوپلاسم شفاف فراوان با غشاء مشخص دارند، دیده می‌شد که کارسینوم سلول کلیه از نوع clear cell را مطرح می‌کرد و در توده پستان ترکیبی از سلول‌های اپی‌تلیال با هسته وریکولر گرد تا هیپر کروماتیک و سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک فراوان و گاهی اوقات شفاف که به‌صورت تجمعی ولایه ایی قرار گرفته بودند، مشاهده گردید که در رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی با vimentin مثبت شدند که بنفع متاستاز از کارسینوم سلول کلیه بود. با توجه به اینکه بیمار متاستاز دوردست به پستان داشت بر طبق مرحله‌بندی TNM در مرحله ۴ قرار گرفت. بیمار با تشخیص کارسینوم سلول کلیه به متاستاز به پستان تحت ایمونوتراپی (اینترفرون آلفا) قرار گرفت. اغلب بیماران مبتلا به کارسینوم سلول کلیه در مرحله ۴ با وجود درمان کمتر از ۱۰ ماه زنده می‌مانند. اما برخلاف معمول طی ویزیت - های بعدی انجام شده بعد از حدود ۳ سال حال عمومی بیمار مطلوب بود و یافته‌ای به‌نفع عود یا متاستاز نداشت.

بحث

هر چند تشخیص کارسینوم سلول کلیه گاهی بر اساس بیوپسی از متاستاز گذاشته می‌شود، در اغلب موارد برای تشخیص نفرکتومی انجام می‌گردد که در این بیمار نیز با نفرکتومی تشخیص داده شد. گزارشات موردی اندکی از متاستاز کارسینوم سلول کلیه به بافت پستان وجود دارد؛ یکی از این موارد که توسط Alzarra و همکاران معرفی شده است خانم ۸۱ ساله‌ای است که به‌دلیل سرطان سلول کلیه در سال ۱۹۹۹ رادیکال نفرکتومی شده است. بیمار پس از ۵ سال توده‌ای را در ربع فوقانی خارجی پستان راست خود احساس می‌کند، در حالی که معاینه پستان سمت چپ و لنف نودهای

References:

- [1] Kannan V. Fine-needle aspiration of metastatic renal-cell carcinoma masquerading as primary breast carcinoma. *Diagn Cytopath* 1998; 18(5): 343-5.
- [2] Vassalli L, Ferrari VD, Simoncini E, Rangoni G, Montini E, Marpicati P, et al. Solitary breast metastases from a renal cell carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2001; 68(1): 29-31.
- [3] La Vecchia C, Negri E, D'Avanzo B, Franceschi S. Smoking and renal cell carcinoma. *Cancer Res* 1990; 50(17): 5231-3.
- [4] McLaughlin JK, Mandel JS, Blot WJ, Schuman LM, Mehl ES, Fraumeni JF Jr. A population-based case-control study of renal cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1984; 72(2): 275.
- [5] Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Tjønneland A, Halkjaer J, Overvad K, et al. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2006; 118(3): 728.
- [6] Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *Int J Cancer* 2005; 114(1): 101.
- [7] Truong LD, Krishnan B, Cao JT, Barrios R, Suki WN. Renal neoplasm in acquired cystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1995; 26(1): 1.
- [8] Argani P, Laé M, Ballard ET, Amin M, Manivel C, Hutchinson B, et al. Translocation carcinomas of the kidney after chemotherapy in childhood. *J Clin Oncol* 2006; 24(10): 1529-34.
- [9] Mandel JS, McLaughlin JK, Schlehofer B, Møller A, Helmert U, Lindblad P, et al. International renal cell cancer study. IV. *Occupation Int J Cancer* 1995; 61(5): 601-5.
- [10] Maclure M. Asbestos and renal adenocarcinoma: A case-control study. *Environ Res* 1987; 42(2): 353.
- [11] McLaughlin JK, Blot WJ, Mehl ES, Stewart PA, Venable FS, Fraumeni JF Jr. Petroleum-related employment and renal cell cancer. *J Occup Med* 1985; 27(9): 672.
- [12] Anthony S, Fauci, Dennis L, Kasper, Dan L, Longo, Eugene Braunwald, Stephen L, Hauser, J, Larry Jameson, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw Hill; 2008. p. 592-3.
- [13] DeVita Jr VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, DePinho RA, Weinberg RA, editors. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology (Cancer: Principles & Practice (DeVita). 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 1316, 1338, 1341.
- [14] Garnick MB. Primary neoplasms of the kidney. In: Therapy in Nephrology and Hypertension: A Companion to Brenner and Rector's the Kidney. Brady HR, Wilcox CS, editors. Philadelphia: WB Saunders; 1998.
- [15] Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD, Pfister RC, Leadbetter WF. Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and pathologic study of 309 cases. *Cancer* 1971; 28(5): 1165-77.
- [16] Gudbjartsson T, Thoroddsen A, Petursdottir V, Hardarson S, Magnusson J, Einarsson GV. Effect of incidental detection for survival of patients with renal cell carcinoma: results of population-based study of 701 patients. *Urology* 2005; 66(6): 1186-91.
- [17] Gibbons, RP, Monte, JE, Correa, RJ Jr, Mason JT. Manifestations of renal cell carcinoma. *Urology* 1976; 8(3): 201-6.
- [18] Pinals RS, Krane SM. Medical aspects of renal carcinoma. *Postgrad Med J* 1962; 38: 507-19.
- [19] Walsh PN, Kissane JM. Nonmetastatic hypernephroma with reversible hepatic dysfunction. *Arch Intern Med* 1968; 122(3): 214-22.
- [20] Chuang YC, Lin AT, Chen KK, Chang YH, Chen MT, Chang LS. Paraneoplastic elevation of alkaline phosphatase in renal cell carcinoma: Incidence and implication on prognosis. *J Urol* 1997; 158(5): 1684-7.
- [21] Da Silva JL, Lacombe C, Bruneval P, Casadevall N, Leporrier M, Camilleri JP, et al. Tumor cells are the site of erythropoietin synthesis in human renal cancers associated with polycythemia. *Blood* 1990; 75(3): 577-82.
- [22] Chhieng DC, Cohen JM, Waisman J, Fernandez G, Skoog L, Cangiarella JF. Fine-needle aspiration cytology of renal cell carcinoma metastatic to the breast: A report of three cases. *Diagn Cytopath* 1999; 21(5): 324-7.
- [23] Forte A, Peronace MI, Gallinaro LS, Bertagni A, Prece V, Montesano G, et al. Metastasis to the breast of a renal carcinoma: a clinical case. *Eur Rev Medical Pharmacol Sci* 1999; 3(3): 115-8.
- [24] Alzaraa A, Vodovnik A, Montgomery H, Saeed M, Sharma N. Breast metastasis from a renal cell cancer. *World J Surg Oncol* 2007; 5: 25.