

# Meme Başı Adenomu Histopatolojik ve İmmünohistokimyasal Bulguları

## The Histopathological and Immunohistochemical Features of Nipple Adenoma

© Ayça Kırmızı, © Serpil Dizbay Sak

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Meme başı adenomu, meme başında erozyon ve kanlı meme başı akıntısı ile prezente olan, klinikte Paget hastalığı şüphesine yol açan, histopatolojik olarak kompleks bir morfolojik paternin izlenmesi nedeniyle tanı güçlüğü yaratan benign meme tümörüdür. Çalışmamızda nadir görülen bu tümörün histopatolojik ve immünohistokimyasal özelliklerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu amaçla Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda 2005-2020 yılları arasında tanı almış 11 meme başı adenomu çalışmaya dahil edilmiştir. Klinik bilgilere hasta dosyalarından ulaşılmıştır. Tümörlerin histomorfolojik özellikleri ve immünohistokimyasal olarak p63, SMA, kaldesmon, ER ve CK5/6 immünohistokimyasal boyanma paternleri değerlendirilmiştir. Eşlik eden duktal karsinoma in situ veya invaziv karsinom oranları kaydedilmiştir.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı 44,1 yıl (minimum: 25, maksimum: 59) olarak saptanmış ve tümünün kadın cinsiyette olduğu gözlenmiştir. Klinik olarak kanlı, seröz meme başı akıntısı, subareolar nodül ve palpabl kitle ile prezentasyon saptanmıştır. Ortalama tümör çapı 0,9 cm (minimum: 0,4 cm, maksimum: 1,2 cm) olarak ölçülmüştür. Büyüme paterni olarak sklerozan papillomatozis (%36,4), mikst (%36,4) ve papillomatozis (%27,2) paternleri gözlenmiştir. %36,4 oranında epidermiste erozyon saptanmıştır. %18,2 oranında florid hiperplazi alanlarında nekroz ve sitolojik atipi gözlenmiştir. %18,2 oranında memenin başka bir alanında eşlik eden invaziv duktal karsinoma, %9,1 oranında adenom içerisinde düşük nükleer dereceli duktal karsinoma in situ ve %9,1 oranında memenin başka bir alanında invaziv lobüler karsinoma saptanmıştır. İmmünohistokimyasal analizde tüm olgularda adenom alanlarında p63, SMA, kaldesmon ile myoepitelial hücre varlığı, ER ile atipisiz duktal proliferasyonlarda beklenen heterojen pozitiflik saptanmış ve CK5/6 ile ekspresyon kaybı izlenmemiştir.

**Sonuç:** Meme başı adenomları, klinik ve patolojik olarak malignite ayırıcı tanısı gerektiren nadir tümörlerdir. Ayrıca eş zamanlı veya sonrasında adenom içerisinde veya memede başka lokalizasyonda in situ veya invaziv meme karsinomunun gözlenebilmesi nedeniyle hastaların yakın klinik takibi yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Meme Başı Adenomu, Meme Kanseri, Paget Hastalığı, Meme Başı Akıntısı, Meme Başı Erozyonu

### Abstract

**Objectives:** Nipple adenoma is a benign breast tumor presenting with nipple erosion and bloody nipple discharge, causing the clinical suspicion of Paget's disease, and creating difficulty in diagnosis due to the histopathologically complex morphological pattern. In our study, we aimed to examine the histopathological and immunohistochemical features of this rare tumor.

**Materials and Methods:** For this purpose, 11 nipple adenomas diagnosed in Ankara University Faculty of Medicine, Department of Pathology between 2005 and 2020 were included in the study. Clinical information was obtained from patient files. Histomorphological and immunohistochemically p63, SMA, kaldesmon, ER and CK5/6 staining properties of the tumors were evaluated. Accompanying ductal carcinoma in situ or invasive carcinoma rates were recorded.

**Results:** The mean age of the patients was determined to be 44.1 years (minimum: 25, maximum: 59) and it was observed that all of the patients were female. Clinical presentation was with bloody or serous nipple discharge, subareolar nodule or a palpable mass.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ayça Kırmızı,  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
Tel.: +90 533 338 77 30 E-posta: akarabork@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3192-1921

Geliş Tarihi/Received: 21.03.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 23.03.2021

©Telif Hakkı 2021 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.  
Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



## Abstract

The average tumor diameter was measured as 0.9 cm (minimum: 0.4 cm, maximum: 1.2 cm). Sclerosing papillomatosis (36.4%), mixed (36.4%) and papillomatosis (27.2%) growth patterns were observed. Erosion was detected in the epidermis at a rate of 36.4%. Necrosis and cytological atypia were observed in areas of florid hyperplasia with a rate of 18.2%. Concomitant invasive ductal carcinoma (18.2%), low nuclear grade ductal carcinoma in situ (9.1%) and invasive lobular carcinoma (9.1%) were seen. Immunohistochemical analysis revealed the presence of p63, SMA, caldesmon positive myoepithelial cells in adenoma areas, heterogeneous positivity with ER and expression loss was not observed with CK5/6.

**Conclusion:** Nipple adenomas are rare tumors that clinically and pathologically require the differential diagnosis of malignancy. In addition, close clinical follow-up of the patients should be performed, since breast carcinoma can be observed in the adenoma or in another location in the breast simultaneously or afterwards.

**Key Words:** Nipple Adenoma, Breast Cancer, Paget's Disease, Nipple Discharge, Nipple Erosion

## Giriş

Meme başı adenomu laktiferöz duktuslardan köken alan, meme spesmenlerinin %1'inden azını oluşturan, benign bir meme tümörüdür. Meme başında erozyon ve kanlı meme başı akıntısı ile prezente olabilmesi nedeniyle klinik olarak malignite şüphesine yol açabilmektedir (1,2). Histopatolojik olarak da tümörün sıklıkla kompleks bir patern sergilemesi, özellikle küçük biyopsilerde tanı zorluğuna yol açabilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda bu nadir görülen tümörün histopatolojik ve immünohistokimyasal özelliklerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu amaçla Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda 2005-2020 yılları arasında tanı almış 11 meme başı adenomu çalışmaya dahil edilmiştir. Klinik bilgilere hasta dosyalarından ulaşılmıştır. Spesmen olarak insizyonel biyopsi, eksizyonel biyopsi, lumpektomi ve mastektomi materyalleri çalışmaya alınmıştır. Tümörlerin makroskopik özellikleri patoloji raporlarından elde edilmiştir. Mikroskopik inceleme için hematoksilen eozin (H&E) kesitler tekrar değerlendirilmiştir. H&E kesitlerde tümör yüzeyinde erozyon varlığı, tümörün büyüme paterni, epitelyal hiperplazi gösteren duktuslarda nekroz, mitoz, sitolojik atipi varlığı, eşlik eden duktal karsinoma in situ veya invaziv karsinom varlığı incelenmiştir.

### Büyüme Paternleri;

-**Sklerozan adenozis paterni:** Sklerotik stroma içerisinde sıkışmış, distorsiyone küçük asinüs proliferasyonu.

-**Sklerozan papillomatozis paterni:** Kollajen bantlar, elastosis, mikzoid değişikliklerin izlenebildiği belirgin stromal proliferasyon içerisinde papiller yapılar.

-**Papillomatozis paterni:** Büyük duktuslar içerisinde papiller yapılar ile karakterli, stromal proliferasyonun belirgin olmadığı patern.

-**Mikst patern:** Bu paternlerin karışık olarak izlenebildiği patern ile karakterlidir (1,3).

İmmünohistokimyasal analizde parafin bloklardan elde edilmiş 4 mikronluk kesitlerde Ventana otomatik boyama cihazı ile çalışılmış olan p63 (Ventana, klon: 4A4), düz kas aktini (SMA) (Cell marque, klon: 1A4), kalponin (Neomarkers, klon: CALP), ER (Neomarkers, klon: SP1) ve CK5/6 (Ventana, klon: D5-16B4) immünohistokimyasal boyaları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. p63, SMA, kalponin boyaları ile lezyonu oluşturan duktus ve asinüsler etrafında myoepitelyal hücre varlığı araştırılmıştır. ER ve CK5/6 boyaları ile tümörde boyanmanın yaygınlığı ve kuvveti değerlendirilmiştir.

## Bulgular

Klinik ve histopatolojik bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Klinik Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı 44,1 (minimum:25, maksimum:59) olarak saptanmış ve tümünün kadın cinsiyette olduğu gözlenmiştir. Hastaların klinik şikayet, mammografi ve ultrason incelemeleri sonucunda 3 tanesi (%27,3) kanlı meme başı akıntısı, 3 tanesi (%27,3) seröz meme başı akıntısı, 3 tanesi (%27,3) subareolar nodül ve 2 tanesi (%18,1) palpabl kitle ile prezente olmuştur.

**Makroskopik Bulgular:** İncelenen spesmenlerin 6 tanesi eksizyonel biyopsi, 2 tanesi lumpektomi, 2 tanesi mastektomi ve 1 tanesi insizyonel biyopsi materyalinden oluşmaktaydı. Ortalama tümör uzun çapı 0.9 cm (minimum:0,4 cm, maksimum:1,2 cm) olarak saptanmıştır.

**Mikroskopik Bulgular:** Tümörlerde büyüme paterni olarak en sık sklerozan papillomatozis (4 olgu) (%36,4) (Şekil 1a), mikst (4 olgu) (%36,4) (Şekil 1b) ve papillomatozis (3 olgu) (%27,2) (Şekil 1c) paternleri gözlenmiştir. Tümörlerin 4 tanesinde (%36,4) yüzeyde epidermisde erozyon saptanmıştır (Şekil 1d). Özellikle sklerozan papillomatozis olgularında florid duktal epitelyal hiperplazinin belirgin olduğu ve duktus lümenlerinde 2 olguda (%18,2) nekroz ve hafif sitolojik atipi bulunduğu dikkati

Tablo 1: Klinik ve histopatolojik bulgular

Olgu no	Yaş	Klinik prezentasyon	Spesmen	Tümör boyutu (cm)	Tümör yüzeyinde erozyon	Büyüme paterni	Eşlik eden karsinoma
1	34	Palpabl kitle	Mastektomi materyali	1,2x0,8	Yok	Papillomatozis	İnvaziv duktal karsinoma
2	43	Kanlı meme başı akıntısı	Eksizyonel biyopsi	1x0,8	Var	Sklerozan papillomatozis	Yok
3	49	Seröz meme başı akıntısı	Eksizyonel biyopsi	1,2x0,6	Var	Sklerozan papillomatozis	Yok
4	36	Kanlı meme başı akıntısı	Lumpektomi materyali	1x0,8	Yok	Sklerozan papillomatozis	Duktal karsinoma in situ
5	46	Palpabl kitle	Mastektomi materyali	1,1x0,7	Yok	Mikst	İnvaziv duktal karsinoma
6	47	Seröz meme başı akıntısı	Lumpektomi materyali	0,4x0,4	Var	Papillomatozis	İnvaziv lobüler karsinoma
7	48	Subareolar nodül	Eksizyonel biyopsi	0,6x0,4	Yok	Mikst	Yok
8	54	Subareolar nodül	Eksizyonel biyopsi	0,8x0,6	Yok	Mikst	Yok
9	59	Seröz meme başı akıntısı	Eksizyonel biyopsi	1,3x0,8	Yok	Mikst	Yok
10	44	Subareolar nodül	İnsizyonel biyopsi	0,5x0,3	Yok	Papillomatozis	Yok
11	25	Kanlı meme başı akıntısı	Eksizyonel biyopsi	0,8x0,5	Var	Sklerozan papillomatozis	Yok

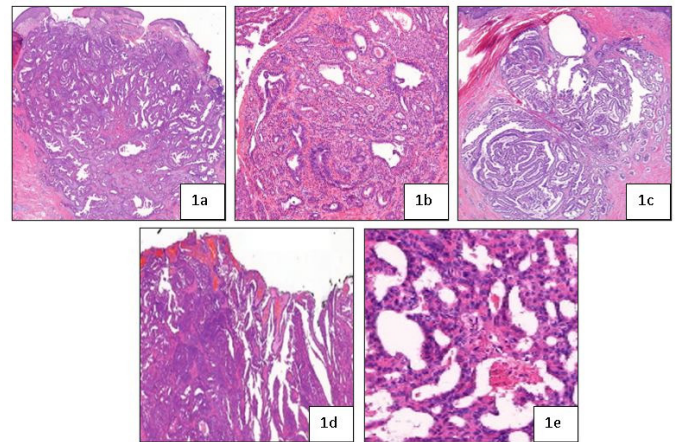
çekmiştir (Şekil 1e). İki olguda (%18,2) memenin adenom dışı başka bir alanında eşlik eden grade 3 invaziv duktal karsinoma, 1 olguda (%9,1) adenom içerisinde düşük nükleer dereceli duktal karsinoma in situ ve 1 olguda memenin adenom dışı başka bir alanında eşlik eden (%9,1) grade 1 invaziv lobüler karsinoma saptanmıştır.

**İmmünohistokimyasal Bulgular:** İmmünohistokimyasal çalışma ile olguların hepsinde özellikle sklerotik, invazyon şüphesi yaratan alanlarda asinüs ve duktuslar etrafında myoepitelyal belirteçler (P63, SMA, kalponin) ile boyanma saptanmıştır (Şekil 2 a-c). ER ve CK5/6 ile atipisiz intraduktal proliferasyonları destekleyecek şekilde lezyonel hücrelerde değişken derecelerde multifokal boyanmalar izlenmiş, CK5/6 ile ekspresyon kaybı saptanmamıştır (Şekil 2 d,e).

## Tartışma

Meme başı adenomu, nadir görülen, genellikle 4-5. dekatta ortaya çıkan benign bir epitelyal meme tümörüdür. Geçmişte "Meme başının papiller adenomu", "Eroziv adenomatozis", "Florid papillomatozis" "Meme başının papillomatozisi" gibi isimlendirmeler kullanılmakla birlikte, günümüzde bu isimlendirmelerin kullanılması önerilmemektedir (4).

Meme başında erozyon yapabilmesi nedeniyle, klinik olarak sıklıkla Paget hastalığını akla getirmektedir. Görülme yaşı ortalama 43 olmak üzere 20-87 yaşlar arasında görülebilmektedir. Bizim olgularımızın ortalama yaşı 44,1 idi (minimum:25, maksimum:59). Olguların %5'ten azını erkeklerin



**Şekil 1:** a) Meme başında epidermis altında izlenen, sklerotik stromaya sahip nodüler lezyonda intraduktal papiller proliferasyon ile karakterli sklerozan papillomatozis büyüme paterni (H&E, X100) b) Sklerozan adenozis, apokrin metaplazi ve papiller proliferasyon ile karakterli mikst büyüme paterni (H&E, X200) c) Sklerotik stromanın izlenmediği papillomatozis büyüme paterni (H&E, X40) d) Epidermiste izlenen yaygın erozyon (H&E, X100) e) Florid hiperplazi alanlarında duktus lümenlerinde gözlenen nekroz alanları (H&E, X400)

H&E: Hematoksilen eozin

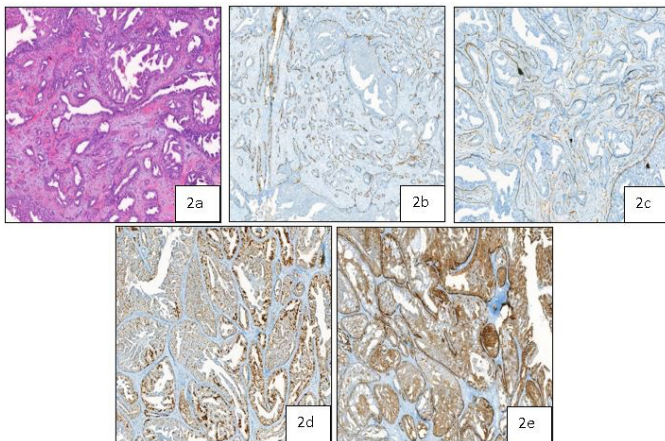
oluşturduğu bildirilmektedir (1,5). Çalışmamızda 11 olgumuzun hiçbiri erkek değildi.

Tümör genellikle 1 cm'nin altında, meme başının yüzeyel kısmında, sıklıkla epidermis ile ilişki halinde, düzensiz sınırlı nodül halinde izlenmektedir. Laktiferöz duktusun deriye açılma

bölgesinde skuamöz epitelin yerini kolumnar epitelin alması durumunda sıklıkla kanama ve erozyon görülebilmektedir. Daha büyük kitleler meme başında distorsiyona yol açıp deriden protrude olabilmektedir (1). Bizim çalışmamızda da tümör uzun çapı ortalama 0.9 cm (minimum:0.4 cm, maksimum:1.2 cm) olarak saptanmıştır.

Histopatolojik olarak sklerozan adenozis, papillom ve duktal hiperplazi alanları izlenebilmektedir. Rosen ve Caicco'nun (3) tanımladığı gibi sklerozan papillomatozis paterni, papillomatozis paterni veya sklerozan adenozis paterni sıklıkla lezyonlar içerisinde değişen oranlarda mikst olarak görülebilmektedir (3). Çalışmamızda en sık olarak sklerozan papillomatozis ve mikst paternleri gözlemledik.

Meme başı adenomlarında lezyonun santral kısımlarında sklerotik stroma içerisinde sıkışmış asinüs ve duktuslar ile karakterli kompleks sklerozan lezyon/radial skar alanları gözlenebilmektedir (1,3,4). İnvaziv bir düşük dereceli karsinomdan ayırım yapabilmek için immünohistokimyasal çalışma ile p63, SMA, kalponin gibi myoepitelyal belirteçler ile bu asinüs ve duktuslar etrafında myoepitelyal hücre varlığını araştırmaya sıklıkla ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca çoğu olguda florid duktal epitelial hiperplazi izlenmektedir. Bu florid hiperplazi alanlarında duktus lümenlerinde nekroz, çok belirgin olmamakla birlikte mitoz ve sitolojik atipi izlenebilmektedir. Bu nedenle düşük dereceli duktal karsinoma in situ şüphesine yol açmaktadır. Bu ayırmda histomorfolojik olarak duktusu dolduran hücrelerin monoton değil, heterojen olması, ayrıca immünohistokimyasal olarak ER ile duktal karsinoma in situdan



**Şekil 2:** a) Sklerotik stroma içerisinde sıkışmış, invazyon şüphesine neden olan duktus ve asinüsler (H&E, X200) b,c) Bu duktusların etrafında myoepitelyal belirteçler olan p63 ile nükleer ve SMA ile sitoplazmik boyanan myoepitelyal hücre varlığı (sırasıyla p63 ve SMA, X200) d) Duktus ve asinüslerde yaygın, değişken derecelerde ER ile nükleer boyanma (ER, X200) e) CK5/6 ile florid hiperplazi alanlarında yaygın sitoplazmik ve membranöz boyanma (CK5/6, X200)

H&E: Hematoksilin eozin

farklı olarak diffüz, kuvvetli değil, heterojen boyanmaların olması ve CK5/6 ile ekspresyon kaybının izlenmemesi bizim olgularımızda olduğu gibi yardımcı olmaktadır.

Literatürde meme başı adenomu için olgu serileri ve olgu sunumları bildirilmektedir (Tablo 2) (2,3,5-16). İlk seri Bhagavan ve ark. (6) tarafından 1973 yılında 3 olgu ile yayınlanmıştır. Literatürdeki en geniş olgu serisi ise, 51 olgu ile Rosen ve Caicco (3) tarafından yayınlanmıştır. Bu seride 51 olgunun 9 tanesine (%18 oranında) kanserin eşlik ettiği bildirilmiştir (3). Ayrıca Jones ve Tavassoli (9) meme başı adenomu ile eş zamanlı karsinomu bulunan ve meme başı adenomu ile ortaya çıkan erozyon sayesinde tanı alan 5 meme karsinomu olgusu bildirmiştir (9). Ayrıca bu çalışmalar dışında da literatürde olgu sunumları şeklinde meme başı adenomu ile eş zamanlı veya sonrasında, farklı lokalizasyonlarda veya meme başı adenomu içerisinde invaziv ve intraduktal karsinoma gelişimi bildirilmektedir (11,13-15). Bizim çalışmamızda 11 olgunun 2 tanesine invaziv duktal, 1 tanesine invaziv lobüler karsinomun eşlik ettiğini saptadık. Bu olgularda invaziv karsinom ile meme başı adenomu ilişkisiz olarak izlenirken, 1 olguda meme başı adenomu içerisinde düşük nükleer dereceli duktal karsinoma in situ gelişimini saptadık.

Liau ve ark. (16) yaptıkları çalışmada, meme başı adenomlarında diğer benign proliferatif lezyonlarda olduğu gibi, aktive edici PIK3CA mutasyonlarının sık olduğunu saptamışlardır. Liau ve ark. (16) elde ettikleri bu sonucu, meme kanseri gelişiminde rolü olan PI3K/AKT yolağının daha erken meme lezyonlarında da aktive olduğu şeklinde yorumlamıştır.

Meme başı adenomları nadir görülmekle birlikte, klinik olarak hastaların seröz veya kanlı meme başı akıntısı ve meme başında erozyon ile prezente olması nedeniyle sıklıkla malignite şüphesi ile insizyonel deri biyopsileri veya eksizyonel biyopsiler ile incelenmektedir. Özellikle küçük, koter artefaktı içeren biyopsilerde histopatolojik olarak izlenen bu kompleks patern, fokal nekroz, seyrek mitoz ve hafif sitolojik atipi izlenebilmesi tanı güçlüğü yaratabilmektedir (1,4). Ayrıca klinik olarak Paget hastalığı ön tanısı ile gelen küçük bir insizyonel deri biyopsisinde

**Tablo 2: Literatürde yer alan çalışmalar**

Çalışmalar	Olgu sayısı
Bhagavan ve ark. (6), 1973	3 olgu
Brownstein ve ark. (7), 1985	15 olgu
Rosen ve Caicco (3), 1986	51 olgu (9 tanesine karsinoma eşlik ediyor)
Moulin ve ark. (8), 1990	10 olgu
Jones ve Tavassoli (9), 1995	5 olgu (Tümüne karsinoma eşlik ediyor)
Yang ve ark. (10), 2009	18 olgu
DI Bonito ve ark. (11), 2014	13 olgu (1 tanesine karsinoma eşlik ediyor)

eşlik edebilecek Toker hücre hiperplazisi, yanırlıklı epidermise infiltrate olan atipik epitelyal hücre şüphesine kolaylıkla neden olabilmektedir. Bu nedenle ayırıcı tanı yapabilmek için meme başı adenomlarında sıklıkla immünhistokimyasal çalışma gerekmektedir.

## Sonuç

Meme başı adenomlarında yaklaşık %18 gibi yüksek oranlara ulaşan, eş zamanlı veya sonrasında ortaya çıkan invaziv veya intraduktal bir meme karsinomu görülebilmektedir. Bu nedenle bu olgularda mevcut lezyonun total ve ayrıntılı histopatolojik incelemesi yanısıra, memenin diğer alanlarının klinik ve radyolojik olarak iyi değerlendirilmesi ve olguların operasyon sonrası gelişebilecek diğer meme lezyonları açısından takibi önem taşımaktadır.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışmamızda geriye dönük olarak mevcut örneklerin ve boyaların incelemesi yapıldığı için etik kurul onayı alınmamıştır.

**Hasta Onayı:** Çalışmamızda geriye dönük olarak mevcut örneklerin ve boyaların incelemesi yapıldığı için hasta onayı alınmamıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulunun dışından olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Veri Toplama veya İşleme: A.K., Analiz veya Yorumlama: A.K., S.D.S., Literatür Arama: A.K., Yazan: A.K., S.D.S.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Dabbs D. Breast Pathology. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.s. 330-339.
2. Ying S, Fang H, Qiao J. Erosive Adenomatosis of the Nipple: A Clinical Diagnostic Challenge. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020;13:587-590.
3. Rosen PP, Caicco JA. Florid papillomatosis of the nipple. A study of 51 patients, including nine with mammary carcinoma. Am J Surg Pathol. 1986;10:87-101.
4. Breast Tumours. Who Classification of Tumours Editorial Board..5th ed. Volume 2. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2019. s. 182-183.
5. Diaz NM, Palmer JO, Wick MR. Erosive adenomatosis of the nipple: histology, immunohistology, and differential diagnosis. Mod Pathol 1992;5:179-184.
6. Bhagavan BS, Patchefsky A, Koss LG. Florid subareolar duct papillomatosis (nipple adenoma) and mammary carcinoma: report of three cases. Hum Pathol. 1973;4:289-295.
7. Brownstein MH, Phelps RG, Magnin PH. Papillary adenoma of the nipple: analysis of fifteen new cases. J Am Acad Dermatol. 1985;12:707-715.
8. Moulin G, Darbon P, Balme B, et al. Adénomatose érosive du mamelon. A propos de 10 cas avec étude immunohistochemique [Erosive adenomatosis of the nipple. Report of 10 cases with immunohistochemistry]. Ann Dermatol Venereol. 1990;117:537-545.
9. Jones MW, Tavassoli FA. Coexistence of nipple duct adenoma and breast carcinoma: a clinicopathologic study of five cases and review of the literature. Mod Pathol. 1995;8:633-636.
10. Yang GZ, Li J, Ding HY. [Nipple adenoma: report of 18 cases with review of literatures]. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. 2009;38:614-616.
11. DI Bonito M, Cantile M, Collina F, et al. Adenoma of the nipple: A clinicopathological report of 13 cases. Oncol Lett. 2014;7:1839-1842.
12. Fornage BD, Faroux MJ, Pluot M, et al. Nipple adenoma simulating carcinoma. Misleading clinical, mammographic, sonographic, and cytologic findings. J Ultrasound Med. 1991;10:55-57.
13. Abdulwaasey M, Tariq MU, Minhas K, et al. Invasive Breast Carcinoma Arising in a Nipple Adenoma After 15 Years: Report of a Rare Case and Literature Review. Cureus. 2020;12:e8586.
14. Wilsher MJ, Desai AJ, Pinder SE. Low-grade adenosquamous carcinoma arising in association with a nipple adenoma. Histopathology. 2020;76:784-787.
15. Sasi W, Banerjee D, Mokbel K, et al. Bilateral florid papillomatosis of the nipple: an unusual indicator for metachronous breast cancer development-a case report. Case Rep Oncol Med. 2014;2014:432609.
16. Liao JY, Lee YH, Tsai JH, et al. Frequent PIK3CA activating mutations in nipple adenomas. Histopathology. 2017;70:195-202.