

Idiopatisk granulomatös mastit

ETT OVANLIGT TILLSTÅND SOM KAN MISSTAS FÖR BRÖSTCANCER

Idiopatisk granulomatös mastit (IGM) är ett benigt tillstånd, som drabbar framför allt kvinnor i fertil ålder, med ett kliniskt förlopp som kan likna inflammatorisk bröstcancer.

Kessler och Wolloch var först med att beskriva sjukdomen 1972, då de rapporterade fem patientfall [1]. Deras analys och slutsatser gäller i stort sett oförändrade i dag, och både etiologi och patogenes förblir okänd. Den radiologiska bilden kan initialt uppfattas som malign och leda till oro hos både patient och behandlande läkare. Det saknas evidens för specifik behandling. Sjukdomen förefaller vanligen läka ut spontant, dock med ett ofta långdraget och smärtsamt förlopp på flera år.

För kliniker inom såväl primär- som slutenvård är diagnostik och behandling problematisk. I syfte att kartlägga och optimera vården för dessa patienter har en multidisciplinär grupp (se slutet av artikeln) gjort en litteratursökning i engelskspråkig litteratur med sökorden »idiopatisk« och »granulomatös mastit«. En majoritet av patienterna är av utomordiskt ursprung, vanligen Asien, Afrika eller Latinamerika. Författarna, som alla tjänstgör vid Stockholms tre bröstcentrum, har framställt ett flödesschema avseende utredning och behandling och föreslår ett multi-

Helen Poli, bitr överläkare i kirurgi, bröstsektionen, kirurgkliniken, Södersjukhuset, Stockholm
 ● helen.poli@regionstockholm.se

Ceren Boyaci, doktorand, bitr överläkare i patologi, Karolinska universitetssjukhuset; klinisk patologi och cancerdiagnostik, Karolinska institutet, Stockholm

Seda Özbek, överläkare i radiologi, mammografienheten, Capio St Görans sjukhus, Stockholm

Hella Hultin, med dr, överläkare i kirurgi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

mastitis + randomized«. Genom detta fann vi 13 respektive 17 unika studier.

Sedan 2005 har ett stort antal patienter med inflammatoriska tillstånd i bröstet handlagts av författarna. En mindre andel av dessa (cirka 50 fall) utgjordes av IGM, baserat på klinik och morfologi. De 2 fall som presenteras i artikeln har nyligen handlagts av författarna och belyser tillståndet väl.

Definition

Termen »granulomatös mastit« bör inte användas synonymt med idiopatisk granulomatös mastit. Diagnosen IGM ska ställas först efter en noggrant genomförd klinisk och histopatologisk utredning, där andra möjliga orsaker till granulomatös inflammation har utslutits [4]. I litteraturen används termerna »IGM« och »cystisk neutrofil granulomatös mastit« (CNGM) ofta synonymt. Vissa experter anser att CNGM kan betraktas som en variant av IGM [4]. Vid CNGM ses förekomst av mikroorganismer, såsom *Corynebacterium*, men då denna bakterie ingår i den normala hudfloran är det osäkert om den är sjukdomsalstrande eller bara representerar en kontamination.

Klinisk bild

Patienten söker med en smärtande, ofta rodnad resists i ena bröstet. Inte sällan har hon genomgått flera antibiotikabehandlingar via vårdcentral, med utbliven effekt. Ofta föreligger CRP-stegring och ibland feber.

Patologi

Idiopatisk granulomatös mastit kan histopatologiskt kännetecknas av lobulocentrisk inflammation med icke-kaseösa granulom (»kaseös« är en morfologisk beskrivning som betyder »ostig«). Dessa granulom uppvisar en ansamling av granulocyter kring ett cystiskt hålrum, oftast tillsammans med epiteloïda histiocyter och ibland multinukleära jätteceller [5]. Granulomen kan vara ofullständigt formade och före-

»Det saknas evidens för specifik behandling. Sjukdomen förefaller vanligen läka ut spontant, dock med ett ofta långdraget och smärtsamt förlopp på flera år.«

disciplinärt omhändertagande för bästa resultat. Behandlingsalternativen varierar från konservativ terapi med symtomlindring till kirurgi, dränage och behandling med lokala eller perorala steroider, immunosuppression, prolaktinhämmare och antibiotika [2].

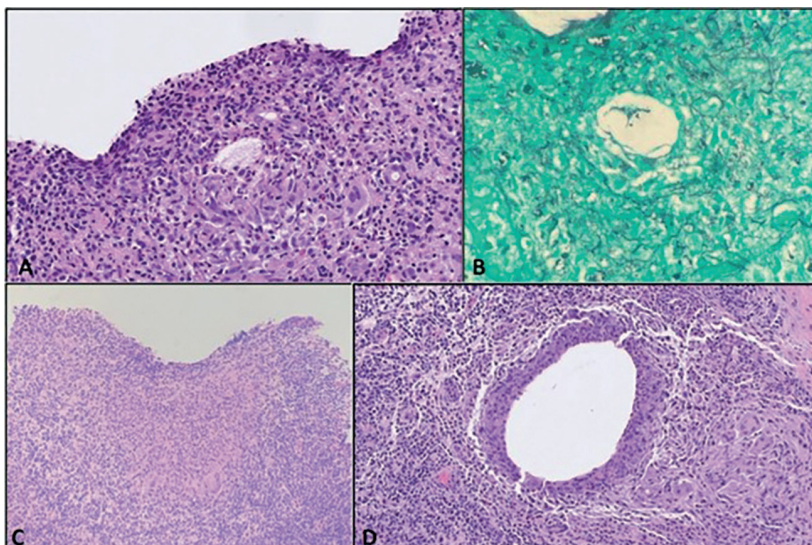
Den europeiska samarbetsgruppen EUBREAST har nyligen publicerat en översiktsartikel om IGM och har även initierat en registerstudie kallad Gramareg (Granulomatous mastitis registry study) i syfte att samla omfattande data om IGM för att förbättra diagnostik och behandling. Möjlighet finns att delta både retro- och prospektivt i Gramareg-studien [3].

Material och metoder

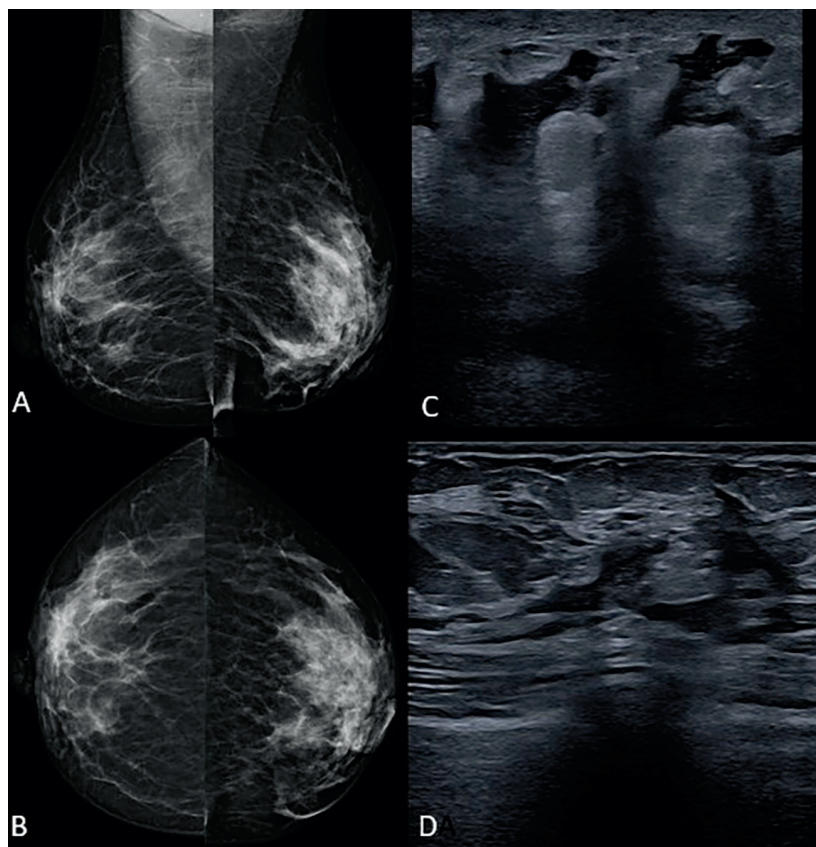
För att finna relevanta studier använde vi oss av databasen NCBI Pubmed med sökorden »granulomatous mastitis + systematic review« och »granulomatous

HUVUDBUDSKAP

- Granulomatös mastit är ett samlingsnamn för granulombildande inflammatoriska bröstsjukdomar. Etiologin kan vara infektiös, immunologisk eller en manifestation av annan sjukdom.
- Idiopatisk granulomatös mastit är en i Sverige sällsynt inflammatorisk bröstsjukdom med okänd etiologi.
- Idiopatisk granulomatös mastit kräver en multidisciplinär handläggning, då sjukdomen är komplex. Ett samarbete mellan kirurger, patologer, dermatologer och radiologer kan förbättra patientens vård och öka medvetenheten om sjukdomen.



Figur 1. A–B. Blandad inflammation med lös granulomformation runt litet hålrum (hematoxylin–eosinfärgning) och mikroorganismer identifierade med Grocottfärgning. C. Lös granulomformation med central mikroabscess (hematoxylin–eosinfärgning). D. Granulomformationer med jätteceller. En av dem har ett centralt cystiskt hålrum som delvis kläds av neutrofiler (hematoxylin–eosinfärgning).



Figur 2. A–B. En 31-årig kvinna med IGM. Mammografibilder visade endast diskret asymmetrisk täthetsökning på vänster sida. C. Med ultraljud sågs oregelbundet avgränsade flikiga konfluerande lågekogena områden samt ödem och hudförtjockning. D. Ultraljudskontroll ungefär 1 år senare visade betydande regress av alla fynd.

komma med eller utan cystiska hålrum (Figur 1). Även ett spektrum av icke-specifik inflammation kan föreligga, som i rätt sammanhang kan stödja diagnosen idiopatisk granulomatös mastit [6].

Differentialdiagnoser omfattar infektioner orsakade av mikroorganismer såsom svampar, parasiter och

»Författarna ... har framställt ett flödesschema avseende utredning och behandling och föreslår ett multidisciplinärt omhändertagande ...«

mykobakterier samt icke-infektiösa tillstånd som sarkoidos och främmandekropsreaktion.

Mikroorganismer är svåra att identifiera, och detektionsfrekvensen kan variera [7]. De histokemiska färgningsmetoder som rekommenderas är Gram, perjodsyra–Schiff (PAS), Grocott och Putt [8]. För att identifiera infektionsagens krävs riktad provtagning med odling och DNA-sekvensering av vävnad.

Mycobacterium tuberculosis och icke tuberkulösa mykobakterier är väl kända patogener vid granulomatös inflammation. Vid tuberkulos ses typiska granulom bestående av epiteloida histiocyter, jätteceller av Langhans-typ samt ofta kaseös nekros. Sarkoidos, å andra sidan, kännetecknas av välavgränsade icke-kaseösa granulom med histiocytära jätteceller och lymfocyter utan nekros [9]. Främmandekropsreaktion utmärks av granulom som svar på främmande material.

Radiologi

Det finns inga radiologiska fynd som är patognomona för idiopatisk granulomatös mastit, men radiologin kan ge information som stödjer diagnosen. Utförlig information i remissen, såsom etiologiska faktorer, återkommande mastitnamnes, aktuellt sjukdomsförlopp och eventuellt svar på antibiotikabehandling, underlättar den radiologiska differentialdiagnostiken.

Mammografi har låg känslighet för IGM, särskilt när man tar hänsyn till att patienterna oftast är yngre och har hög brösttäthet. Dock bör malignitet alltid uteslutas, varför mammografi har en plats efter det akuta skedet. Undersökningen är oftast alltför smärt-sam i den akuta fasen.

De vanligaste mammografiska fynden är fokal asymmetrisk täthet eller oregelbundet avgränsade förtätningar (Figur 2 A–B). Ytterligare fynd är axillär lymfadenopati, fokal hudförtjockning, ödem samt indragen mamill, vilket även kan observeras vid bröstcancer [2, 3, 10, 11].

Ultraljud är den primära bilddiagnostiska modaliteten för patienter med mastitsymtom, oavsett ålder. Ultraljud används för att utföra biopsier och vägleda terapeutiska aspirationer och behandlingar samt för att utvärdera behandlingssvar [2, 10, 11]. Oregelbundet avgränsade, lobulerade, heterogena och lågekogena förändringar med konfluenta tubulära strukturer ses ofta med ultraljud (Figur 2 C–D). Förekomsten av

vätskeansamlingar och abscessbildning varierar mellan 7 och 54 procent [10]. Fistelbildning kan utvecklas som en komplikation av tidigare perkutan biopsi eller aspiration, men kan även uppkomma spontant [2, 10].

Magnetkameraundersökning (MR) har ett begränsat värde vid initial misstanke om idiopatisk granulomatös mastit, på grund av överlappande bildegenskaper mellan malignitet och IGM. Av denna anledning är MR inte förstahandsmetod, vare sig för diagnos eller uppföljning, och bör endast användas i utvalda fall [2, 3, 10-12].

»Även om bilddiagnostik kan ge upphov till misstanke om idiopatisk granulomatös mastit är histopatologisk provtagning central för diagnos.«

Även om bilddiagnostik kan ge upphov till misstanke om idiopatisk granulomatös mastit är histopatologisk provtagning central för diagnos. Aspirerad vätska/abscessmaterial kan skickas för cytologisk undersökning. Finnålspunktion har en känslighet på endast cirka 21 procent och bör inte användas som diagnostisk metod; i stället bör vävnadsbiopsi användas [2, 10, 11].

Även om bilddiagnostik kan ge upphov till misstanke om idiopatisk granulomatös mastit är histopatologisk provtagning central för diagnos. Aspirerad vätska/abscessmaterial kan skickas för cytologisk undersökning. Finnålspunktion har en känslighet på endast cirka 21 procent och bör inte användas som diagnostisk metod; i stället bör vävnadsbiopsi användas [2, 10, 11].

Förslag till utredning

Författarna föreslår nedanstående utredningsalgoritm, där tonvikt läggs på att utesluta differentialdiagnoser (Figur 3).

Förslag till behandling

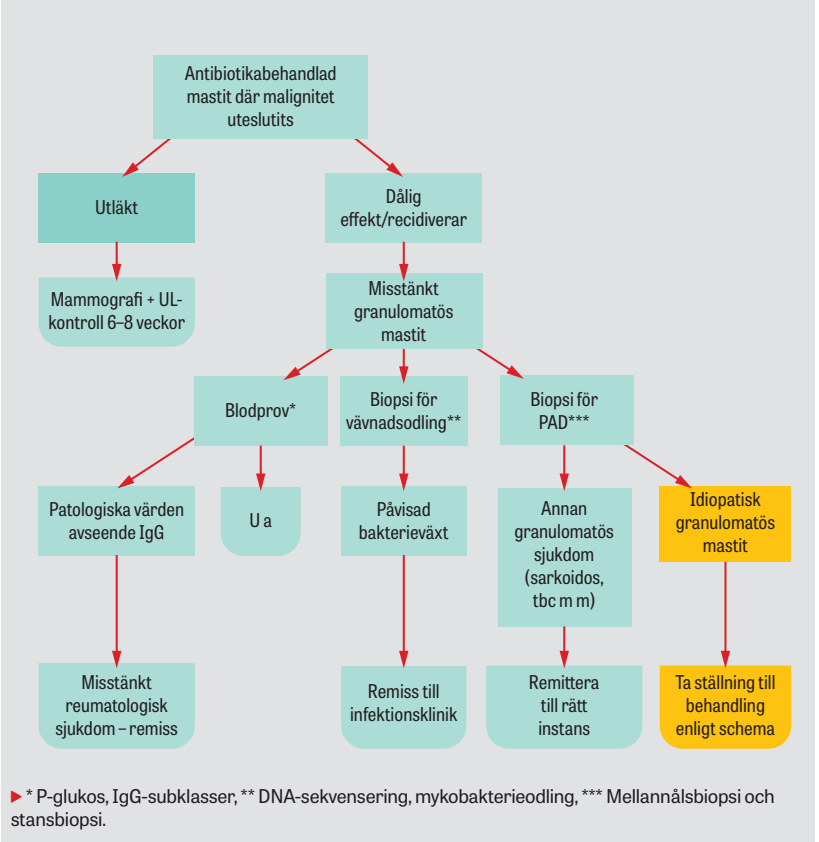
Tidigare användes kolkicin i kombination med peroral steroid. Kolkicin är ett antiinflammatoriskt läkemedel med ofullständigt känd effekt, som används vid till exempel gikt.

Nuvarande rekommendation i litteraturen omfattar topikal/peroral steroidbehandling samt i svåra fall tillägg av metotrexat. Den peroral steroidbehandlingen är långvarig, trappas ned under flera månader och är ofta påfrestande för patienten. Insättning av behandling bör göras efter multidisciplinär bedömning. Författarna föreslår nedanstående behandlingsalgoritm (Figur 4).

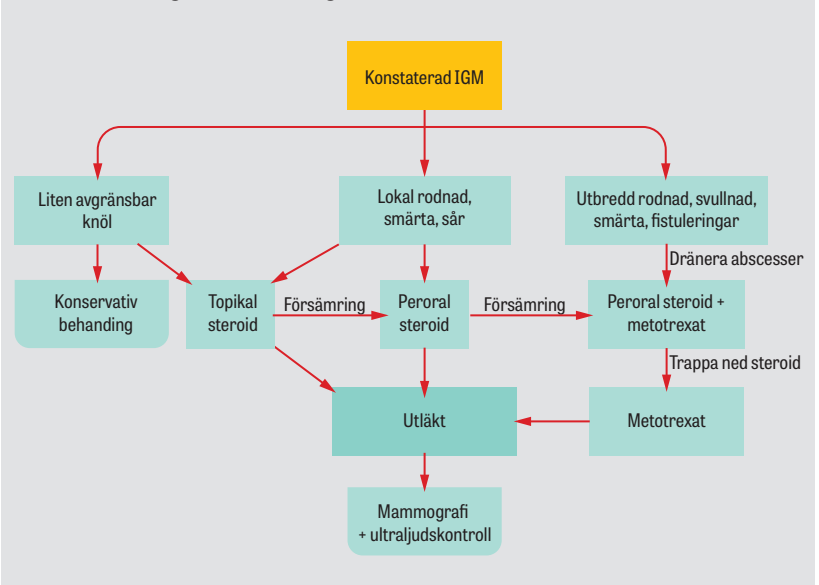
Patientfall 1

En 31-årig kvinna sökte akut på grund av smärta i vänster bröst. I anamnesen var hon frisk och medicinfri, och hade slutat amma ett halvår tidigare. Under misstanke om mastit påbörjades behandling med flukloxacillin och patienten skickades hem. Hon försämrades och sökte akut med stegrat CRP på 114 mg/l, feber och svullet värmeökat bröst, men fick fortsätta med samma medicin. Ultraljud kort därefter visade lågekogena områden från klockan 2 till 10, hudförtjockning och subkutant ödem. Pus aspirerades och skickades för odling, som senare utföll negativt. Antibiotika byttes nu till klindamycin.

FIGUR 3. Förslag till utredning



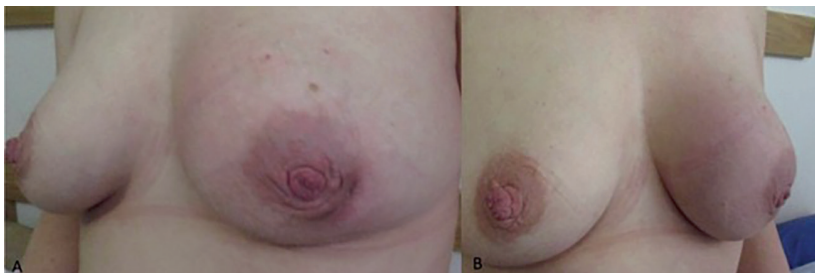
FIGUR 4. Förslag till behandling



Vid senare besök på Bröstcentrum noterades kraftig svullnad av vänster bröst samt mindre abscesser med perforation där det tömde sig pus (Figur 5 A). Förnyat ultraljud utfördes och pus dränerades. Antibiotika sattes ut på grund av upprepad negativa odlingar, men sattes in igen efter ytterligare en tid med smärta och sårbildning (Figur 5 B). Nu utfördes även en vävnads-



Figur 5. Patientfall 1.



Figur 6. Patientfall 2.

biopsi av bröstet som visade granulomatös mastit. Patienten kom för regelbundna omläggningar och kontroller på mottagningen. Ett par månader senare hade bröstet läkt ut.

Patientfall 2

En 43-årig kvinna sökte på bröstmottagning på grund av en nyupptäckt knöl i höger bröst, som debuterat efter ett slag mot bröstet. I anamnesen fanns apixabanbehandling på grund av resistens mot aktiverat protein C samt amning som var avslutad för mer än 1 år sedan. Hon genomgick trippeldiagnostik som visade en malignitetssuspekt förändring kl 8, 8 cm från mamillen, 56 mm i diameter samt en förstörad lymfkörtel i samma armhåla. MR bröst bekräftade detta. Vävnadsbiopsi av området i bröstet visade icke-nekrotiserande granulomatös mastit, och cytologi från lymfkörteln visade en bild som vid reaktiv lymfkörtel. Ultraljud visade icke-dränerbar abscess, och odlingar tagna från bröstet utföll negativa. Behandling med peroral steroidbehandling och kolkicin påbörjades. Efter 5 månaders terapi var patienten symptomfri och behandlingen avslutades.

»Nuvarande rekommendation i litteraturen omfattar topikal/peroral steroidbehandling samt i svåra fall tillägg av metotrexat.«

Patienten återkom 4 månader senare med besvär från samma bröst. Ny trippeldiagnostik utfördes, som ånyo bekräftade granulomatös mastit. Behandling påbörjades med mometasonfuroatsalva, och hon blev successivt bättre.

Kvinnan sökte ytterligare ett par månader senare med besvär från andra bröstet (Figur 6, bild A-B) och genomgick ny trippeldiagnostik med samma resultat. Man återinsatte mometasonfuroatsalva, som denna gång var utan effekt. Knölen spontanperforerade och fick senare dräneras även kirurgiskt, då det inte gick att avlasta ultraljudslett. Odlingar visade växt av korynebakterier, varför patienten erhölet klindamycin och behandlades med undertrycksförband (NPWT, negative pressure wound therapy). 3 månader senare sattes prednisolon och metotrexat in på grund av utebliven läkning. Initialt svarade patienten väl, men under nedtrappning av kortisonet utvecklade hon små abscesser som ånyo spontanperforerade. Steroidbehandlingen triterades tillfälligt upp med snabb förbättring. Successivt trappades den ned igen och kunde senare sättas ut. Nästan 1 år efter insättningen seponerades även metotrexat. Patienten genomgick kontrollmammografi och ultraljud som utföll utan anmärkning. Hon var fortsatt besvärsfri ytterligare 1 år senare. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

● Den multidisciplinära gruppen bestod av Adam Stenman, Carolina Ek, Ceren Boyaci, Hanna Fredholm, Helen Poli, Hella Hultin, Kamilla Valdor, Kerstin Sandelin, Maria Norrby och Seda Özbek. Samtliga är läkare vid Södersjukhuset, Karolinska universitetssjukhuset eller Capio S:t Görans sjukhus i Stockholm.

Citera som: *Läkartidningen*. 2026;123:25098

REFERENSER

- Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol*. 1972;58(6):642-6.
- Dilaveri C, Degnim A, Lee C, et al. Idiopathic granulomatous mastitis. *Breast J*. 2024;2024:6693720.
- Krawczyk N, Kühn T, Ditsch N, et al. Idiopathic granulomatous mastitis as a benign condition mimicking inflammatory breast cancer: current status, knowledge gaps and rationale for the GRAMAREG Study (EUBREAST-15). *Cancers (Basel)*. 2024;16(19):3387.
- Wu JM, Turashvili G. Cystic neutrophilic granulomatous mastitis: an update. *J Clin Pathol*. 2020;73(8):445-53.
- Renshaw AA, Derhagopian RP, Gould EW. Cystic neutrophilic granulomatous mastitis: an underappreciated pattern strongly associated with gram-positive bacilli. *Am J Clin Pathol*. 2011;136(3):424-7.
- Maung MH, Bethune GC, Patriquin G, et al. Cystic neutrophilic granulomatous mastitis - a review of 12 consecutive cases. *Histopathology*. 2020;77(5):781-7.
- Sangoi AR. «Thick section» gram stain yields improved detection of organisms in tissue sections of cystic neutrophilic granulomatous mastitis. *Am J Clin Pathol*. 2020;153(5):593-7.
- Oddó D, Domínguez F, Gómez N, et al. Granulomatous lobular mastitis associated with ductal carcinoma in situ of the breast. *SAGE Open Med Case Rep*. 2019;7:2050313X19836583.
- Hussain Bhat K, Mukhopadhyay S. Macrophage takeover and the host-bacilli interplay during tuberculosis. *Future Microbiol*. 2015;10(5):853-72.
- Pluguez-Turull CW, Nanyes JE, Quintero CJ, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: manifestations at multimodality imaging and pitfalls. *Radiographics*. 2018;38(2):330-56.
- Yuan QQ, Xiao SY, Farouk O, et al. Management of granulomatous lobular mastitis: an international multidisciplinary consensus (2021 edition). *Mil Med Res*. 2022;9(1):20. Erratum: 2022;9(1):47.
- Chu AN, Seiler SJ, Hayes JC, et al. Magnetic resonance imaging characteristics of granulomatous mastitis. *Clin Imaging*. 2017;43:199-201.

SUMMARY

Idiopathic granulomatous mastitis – a rare inflammatory condition

Idiopathic granulomatous mastitis (IGM) is a rare inflammatory condition of the breast with unknown etiology, primarily affecting women of childbearing age. IGM commonly presents with culture-negative abscesses, often leading to significant scarring, hyperpigmentation, and deformation of the affected breast. Breast cancer and tuberculosis are important differential diagnoses. IGM is confirmed by the presence of non-caseating granulomas and microabscesses on histopathological examination. The literature mainly consists of case studies, and there is no evidence-based treatment. A regional multidisciplinary collaboration group was formed in Stockholm. The purpose of this collaboration was to develop a guideline to assist physicians in the investigation and management of patients with suspected IGM. A literature search was conducted in NCBI Pubmed and thirty relevant studies were included. Flowcharts were developed for the investigation and treatment of IGM. Investigation includes wound bacterial cultures, DNA sequencing (for fungi and bacteria), core needle biopsy, blood tests and skin punch biopsy. Ultrasound-guided drainage is recommended for abscesses, and surgery should be avoided. An initial treatment option when diagnosis has been established consists of daily application of topical group III corticosteroids for 2–3 weeks. Second-line therapy involves a combination of oral corticosteroids and methotrexate for 1–2 months, followed by a tapering of corticosteroids, with continuation of methotrexate monotherapy for an additional six months. Due to the complexity and suffering associated with IGM, patients should be managed by a team of specialists with a specific interest in the condition. The EUBREAST Network has an upcoming IGM registry study, which is expected to provide valuable insights into the understanding and management of this condition.