

CASE REPORT

BRCA2 돌연변이 보인자의 양측성 예방적 유방절제술에서 우연히 발견된 유관 상피내암 1예

최민영 · 이정언 · 김성원¹ · 이세경 · 허성모 · 김상민 · 구민영 · 배수연 · 최준호 · 김정한 · 김지수 · 남석진 · 양정현
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과학교실, ¹분당서울대학교병원 유방센터

Incidental Detection of Ductal Carcinoma *In Situ* of the Breast from Bilateral Prophylactic Mastectomy of Asymptomatic *BRCA2* Mutation Carrier: A Case Report

Min-Young Choi, Jeong Eon Lee, Sung-Won Kim¹, Se Kyung Lee, Sung Mo Hur, Sangmin Kim, Min Young Koo, Soo Youn Bae, Jun-Ho Choe, Jung-Han Kim, Jee Soo Kim, Seok Jin Nam, Jung-Hyun Yang

Division of Breast and Endocrine Surgery, Department of Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul; ¹Department of Surgery, Breast Care Center, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

In women at high-risk for breast cancer with a *BRCA* mutation, bilateral prophylactic mastectomy (BPM) may achieve a risk reduction. A 35-year-old woman had a strong family history of breast and ovarian cancer. She had a regular checkup and found masses in both breasts that confirmed intraductal papillomas and atypical ductal hyperplasia after vacuum assisted mass excision. When she was referred to our clinic, the genetic testing for *BRCA* mutation was recommended to her sister that managed for ovarian cancer. It was resulted in the positive for the *BRCA2* mutation, so she had checked

the genetic testing which resulted in the same as the mutation. After sufficient counseling, she decided to undergo BPM and immediate reconstruction. She is satisfied with the result of surgery. This is the first report of BPM of asymptomatic *BRCA2* mutation carrier in Korea and BPM should be considered as a risk-reducing option for *BRCA* mutation carriers.

Key Words: Bilateral mastectomy, *BRCA2* gene mutation, Breast neoplasms, Hereditary, Prevention

중심단어: 양측성 유방절제술, *BRCA2* 유전자 돌연변이, 유방암, 유전성, 예방

서 론

유방암은 전세계적으로 가장 흔히 발생하는 여성 암이며, 국내에서도 유방암의 발병률이 점차 증가하여 여성 암 중 발병률 2위를 차지하고 있다. 대부분의 유방암은 산발성이지만 5% 가량의 유방암은 유전적 요인이 유방암 발병의 위험인자로 작용하며, 종양억제 유전자인 *BRCA1*과 *BRCA2* 유전자의 배선 돌연변이(germline mutation)가 전체 유전성 유방암의 약 80%에서 관찰된다. *BRCA1*이나 *BRCA2* 유전자의 배선 돌연변이를 가진 여성의 경우 일생

동안 유방암과 난소암 발병의 위험률이 증가하는데, 평균적으로 유방암 발생률은 46-90% 증가하고 난소암 발생은 *BRCA1* 돌연변이 여성에서 60%, *BRCA2* 돌연변이를 갖는 여성에서는 30%까지 증가하는 것으로 보고되었다.(1)

BRCA 유전자는 침투율이 높기 때문에 이 유전자의 돌연변이가 있는 여성에서 암의 발생에 대비한 예방적 치료의 필요성이 중요하게 인식되었고 지금까지 이에 대한 많은 연구가 시행되었다. 유전성 유방암의 위험이 높은 여성에게는 일차적 예방법으로 수술적 방법인 예방적 유방 절제술과 난소 절제술이나, 타목시펜 등 약물을 복용하는 화학적 예방요법을 제안할 수 있고, 이차적 예방으로서 유전성 유방암과 난소암의 조기발견을 위한 지속적인 감시법을 제시할 수 있다. 예방적 수술법은 다른 예방법보다도 그 효과가 확실한 방법으로 예방적 유방 절제술을 시행한 경우 유방암의

책임저자: 이정언

135-710 서울시 강남구 일원동 50, 삼성서울병원 외과
Tel: 02-3410-3479, Fax: 02-3410-6982

E-mail: paojlus@hanmail.net

접수일: 2010년 4월 21일 게재승인일: 2010년 8월 9일

위험을 90-100%까지 예방할 수 있고 예방적 난소 절제술을 시행한 경우 난소암 예방률은 97-98%에 이르며, 유방암의 발생률도 50% 가량 낮추는 것으로 알려져 있다. 서양에서는 실제로 BRCA 돌연변이 보인자 중 20-40%에서 예방적 유방 절제술이, 50% 정도에서 예방적 난소 절제술이 시행되고 있으나, (2) 아직 국내에서는 보편적으로 시행되고 있지는 않다.

최근 서양의 여러 연구에서 양측성 예방적 유방 절제술 후 성형 수술의 시기에 따른 환자의 만족도(3)나 환자의 정신적 및 신체적 자아, 삶의 질(4) 등에 대한 활발한 연구들이 이루어지고 있으나 국내에서의 보고는 드물다. 이에 저자들은 유방암 및 난소암의 가족력이 있는 BRCA2 유전자 돌연변이 보인자 여성에서 시행한 양측성 예방적 유방 절제술을 최근 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

외래 내원 및 1차 유전상담

환자는 35세의 대졸 학력의 미혼 여성으로 건강검진에서 시행한 유방 초음파에서 우측 유방 12시 방향에 0.7 cm 가량의 정확한 양상을 알 수 없는 결절이 보여 조직검사를 권유 받고 본원에 내원하였다. 당시 의사 진찰 시 만져지는 종괴는 없었고, 중심침

생검에서 관내유두종(intraductal papilloma)으로 진단 받고, 타 병원에서 진공흡인 유방생검(vacuum-assisted breast biopsy, VAB) 시술을 시행 받았다. 환자는 우측 외에도 좌측 12시 방향에 양성으로 의심되는 종괴에 대해서도 VAB 시술을 시행 받았는데, 조직검사 결과 우측 유방에서 비정형 관상피증식증(atypical ductal hyperplasia) 진단을 받았으나 유관 상피내암(ductal carcinoma *in situ*)의 가능성도 배제할 수 없었다. 좌측 유방의 종괴는 비정형 관상피증식증의 소견을 보여서 본원으로 추가 시술과 관련하여 다시 진료 의뢰가 이루어졌다. 환자는 건강검진 시 갑상샘 초음파도 같이 시행하였고, 갑상샘 우엽에 0.5 cm 크기의 결절이 발견되어 미세침 흡인 생검술(fine needle aspiration biopsy)을 시행한 결과 갑상샘 유두암으로 진단받고 본원에서 갑상샘 우엽절제술 및 중심림프절 절제술을 받았다. 환자는 1남 7녀 중의 막내로서 가족력상 둘째 언니가 30세에 유방암이 발병하여 수술을 시행 받은 후 13년 전에 사망하였고, 셋째 언니가 44세에 난소암이 발병하여 본원 산부인과에서 수술 받은 후 항암치료 중이었으며 기타 암의 병력으로 어머니가 65세에 폐암을 진단받고 사망하였으며, 현재 80대 초반의 첫째 이모가 70대 후반에 대장암을 진단받은 가족력이 있었다(Figure 1). 환자의 가족력과 젊은 연령 등을 고려하였을 때 환자의 가계가 유전성 유방암-난소암 증후군(hereditary breast-ovarian cancer syndrome)의

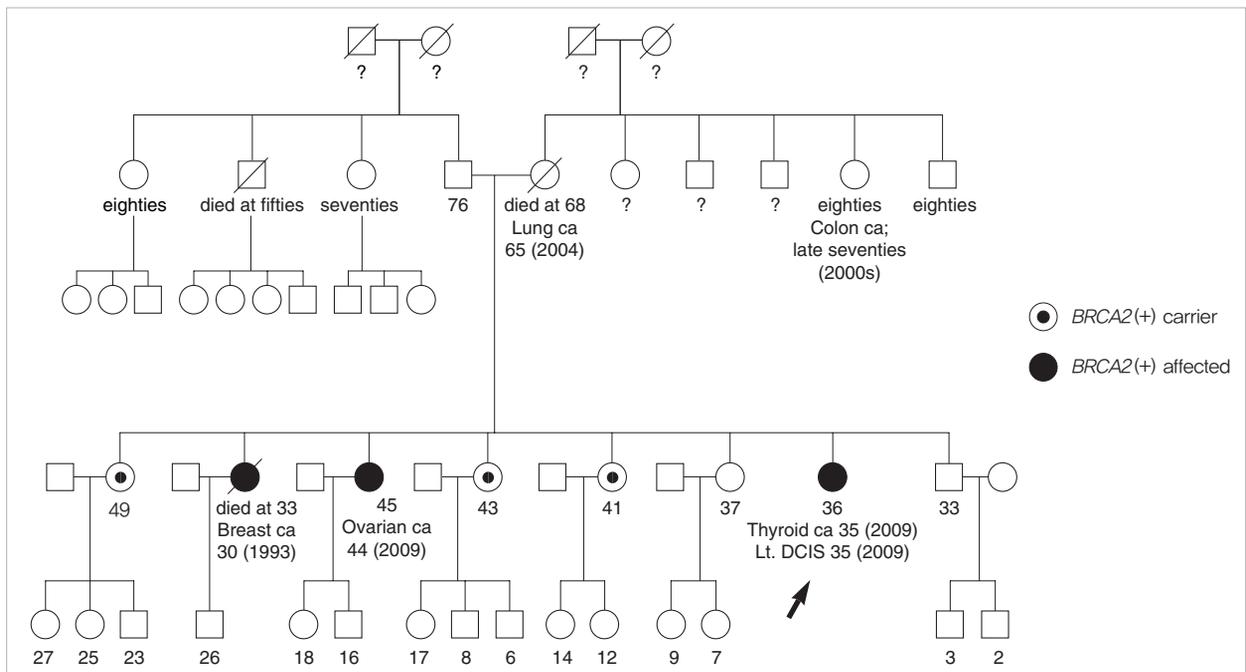


Figure 1. Family pedigree. One of patient's sisters had breast cancer and the other sister has ovarian cancer. Patient has BRCA2 mutation. Arrow indicates patient. ca=cancer; Lt.=left; DCIS=ductal carcinoma *in situ*.

고위험군일 가능성이 있다고 판단하여 이에 대해 유전상담을 시행하였다.

2차 유전상담 및 유전자 검사

난소암 치료 중인 환자의 셋째 언니를 대상으로 *BRCA1/2* 유전자 검사를 시행하였고, *BRCA2* 유전자에 대한 직접염기서열분석 결과, ATG 시작부위에서 5,116번째부터 5,119번째 염기인 AATA가 결손 되면서 1,706번째 아미노산인 아스파라긴(asparagine)이 류신(leucine)으로 바뀌고 이후 5번째 아미노산이 정지 유전자부호(stop codon)로 바뀌는 구조변동 돌연변이(frameshift mutation)가 발견되었다. 이후 환자의 유전자 검사를 시행하였고 환자의 언니와 동일한 위치의 *BRCA2* 돌연변이가 관찰되었다. 이러한 결과를 얻은 후 2차 유전상담을 통해, 환자에게 *BRCA2* 유전자 돌연변이가 있을 경우 환자의 가족력까지 고려할 때 향후 유방암 발생 위험이 높고, 유방암이 발생할 경우 환측 유방에서 국소 재발률이 증가할 수도 있으며, 반대측 유방암과 난소암의 발생률이 높아질 수 있음을 설명하였다. 아울러 *BRCA* 유전자 돌연변이가 있는 여성들은 예방법으로 타목시펜 및 경구피임제 등을 이용한 화학적 예방요법, 예방적 유방 및 난소 절제술, 암 발생의 지속적 감시법 등을 선택할 수 있다고 설명하였다. 환자의 나머지 가족들에 대한 유전자 검사가 추가로 시행되었고, 살아있는 나머지 4명의 언니 중 3명에서 *BRCA2* 유전자 돌연변이가 발견되어 유방암으로 사망한 1명을 제외한 7명의 남매 중 총 5명에서 유전자 변이가 있는 것으로 확인되었다. 환자는 현재 유방암이 발생하지 않았지만 가족력, 유전자 검사 결과 및 암에 대한 두려움으로 양측 유방의 예방적 절제술 및 성형 수술을 받기로 결정하였다.

수술 전 평가

Kim 등(5)이 국내에서 보고한, 예방적 유방 절제술을 시행하기 전의 정신심리학적 평가를 저자들도 평가하기로 하였고, 우울척도(Beck depression inventory, Korean version), (6) 낙관척도(a reevaluation of Life Orientation Test, LOT-R), (7) 불안척도(Korean anxiety test index)(8)와 삶의 질 평가(SF-36v2 건강척도)(9)를 이용하였다.

우울척도는 '우울하지 않은 상태'로 확인되었고, 낙관척도는 36점(만점 50점)으로 '보통 상태'이며, 불안척도는 상태불안이 46점(만점 80점)이고 특성불안이 30점(만점 80점)으로 불안하지 않은 정도로 측정되었다. 삶의 질 평가에서는 육체적 점수(physical component score)가 54.3점(만점 100점)이고, 정신적 점수(mental component score)가 62.6점(만점 100점)으로 모두 제한 값(cutoff value, 50점) 이상으로 측정되었다.

수술 계획 및 동의서 작성

수술 전 환자는 성형외과에서 유방 성형술의 방법들에 대해 충분한 설명을 들었고, 미혼임을 고려하여 복부 근육을 이용하는 방법보다 보형물 삽입술을 시행하기로 하였다. 먼저 조직 확장물을 삽입하고 두 번째 단계로 보형물 삽입을 진행하기로 하였다. 입원 전 평가하였던 우울척도, 불안척도 등에서 우울증의 소견은 보이지 않았으나 입원 후 우울증 평가 및 수술 전후 지지 치료를 위하여 정신과에 협진 의뢰하였고, 정신과 전문의가 평가한 결과 우울증을 고려할 만한 증상은 발견되지 않았다. 산부인과 진료에서 우측 난소에 낭종 외에 특이 소견은 없었고 환자가 미혼으로 예방적 난소 절제술은 시행하지 않고 6개월 뒤에 재검사를 실시하기로 결정하였다.

유방외과, 성형외과에서 여러 차례 상담을 하면서 수술 방법, 위험도, 이점에 대해서 충분히 설명하여 환자가 수술법을 결정하게 하였고, 수술 전날 마취과를 포함한 세 개의 진료과에서 수술 및 전신마취에 대하여 다시 설명을 하였다. 환자는 특별한 거부감이나 두려움 없이 동의서에 서명하였으며 수술동의서는 한국인유전성유방암연구 총괄지휘부에 자문을 구하여 작성한 것을 이용하였다.

수술 및 수술 후 경과

전신 마취 하에 양측 유방에 대하여 유두-유륜 및 피부 보존 유방 전절제술을 시행하였으며 흑시라도 있을 지 모르는 잠재적 침윤 병소의 가능성에 대비하여 감시 림프절 생검술을 시행하였는데(Figures 2, 3), 양쪽 감시 림프절 생검에서 암의 증거는 없었다. 수술 당시 유두 아래에서 동결절편검사를 의뢰하여 별다른 이

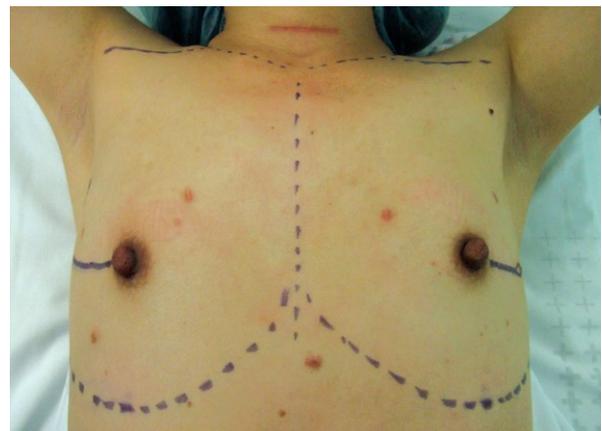


Figure 2. Preoperative design. A bilateral nipple sparing total mastectomy with sentinel lymph node biopsy was performed. Note the multiple previous scars from vacuum assisted mass excision. Note the neck scar from previous right thyroid lobectomy with central lymph node dissection.

상이 없다는 것을 확인하였으며, 감시 림프절을 포함한 유방조직을 절제하였다. 외과 수술 후에 성형외과에서 양쪽 유방에 대하여 대흉근 근막 아래층으로 조직 확장기를 삽입하였으며, 수술 중 특별한 어려움이나 합병증은 없었고, 수술 후 17일째 합병증 없이 퇴원하였다.

양측 유방에 대해 각각 1.3 cm 간격으로 우측은 13장, 좌측은 14장의 슬라이드가 만들어졌으며, 조직검사 결과 우측 유방에서 관내유두종, 섬유샘종, 낭종, 양성 미세석회화가 있는 것이 확인되었고, 좌측 유방에서는 최대 0.5 cm 크기의 고형(solid type)과 미세유두형(micropapillary type) 유관상피내암이 다발성으로 존재하는 것이 확인되었다(Figure 4). 핵등급은 과사가 없는 중등급이었으며 Van Nuys 분류법에 따르면 저등급이었다. 양측 모두에서 감시림프절은 음성으로 최종 확인되었다. 에스트로겐, 프로게스테론 호르몬 수용체는 모두 Allred 점수 7점으로 양성으로



Figure 3. Postoperative specimens of the both breasts. A silk suture on the specimen was placed to mark the margin of the nipple side.

판정되었으며, c-erbB-2에 대한 면역염색결과는 음성으로 확인되었다. 환자는 추후 타목시펜 치료를 시행하기로 하였다.

현재 수술 후 4개월이 경과하였으며, 수술 후의 불안 척도, 삶의 질 평가 등을 수술 전에 평가하였던 것처럼 객관적인 방법으로 평가하지는 않았으나 외래에서 담당의사와의 상담 결과 환자는 현재의 모습에 매우 만족하고 있는 상태이고 무엇보다 유방암의 발생에 대한 두려움이 많이 감소한 상태이다. 이에 대한 객관적인 평가는 좀 더 시간이 경과한 후에 시행할 예정이다.

고 찰

유전성 유방암에 대한 연구가 진행되어 온 이후로 BRCA1/2 유전자 돌연변이가 있는 여성에서 유방암의 발생 위험을 줄이기 위한 방법으로 유방암 및 난소암 발생의 적극적인 감시 체계, 타목시펜을 이용한 화학요법, 유방 및 난소의 예방적 절제술이 제시되어 왔다. 본 증례는 국내에서 처음으로 보고되는 BRCA2 유전자 돌연변이 보인자 여성에서 양측성 예방적 유방 절제술을 시행한 사례로서 수술 전 충분한 설명, 절제술과 재건술의 선택 및 즉시 재건술, 환자에 대한 정신지지요법 등을 통하여 환자는 수술 직후 높은 만족도를 나타내었다.

예방적 유방 절제술은 돌연변이 보인자에서는 양측 유방을 절제하고 유방암 환자에서는 암이 발생한 유방의 반대측 유방을 절제하는 것을 말한다. 일반적으로 유방암 환자에서는 진단 후 매년 반대측 유방암 발생률이 0.5-1.0%씩 증가하지만, (10,11) BRCA1과 BRCA2 유전자 돌연변이 보인자에서는 평생 동안 46-90%에서 유방암 유병률이 보고되었다. (1) 이와 관련하여 미국에서 연구된 인구 기초 조사에 의하면, 유관상피내암이나 침윤성 관암종이 있는 환자에서 반대측 유방의 예방적 절제술의 시행은 1998년 이후

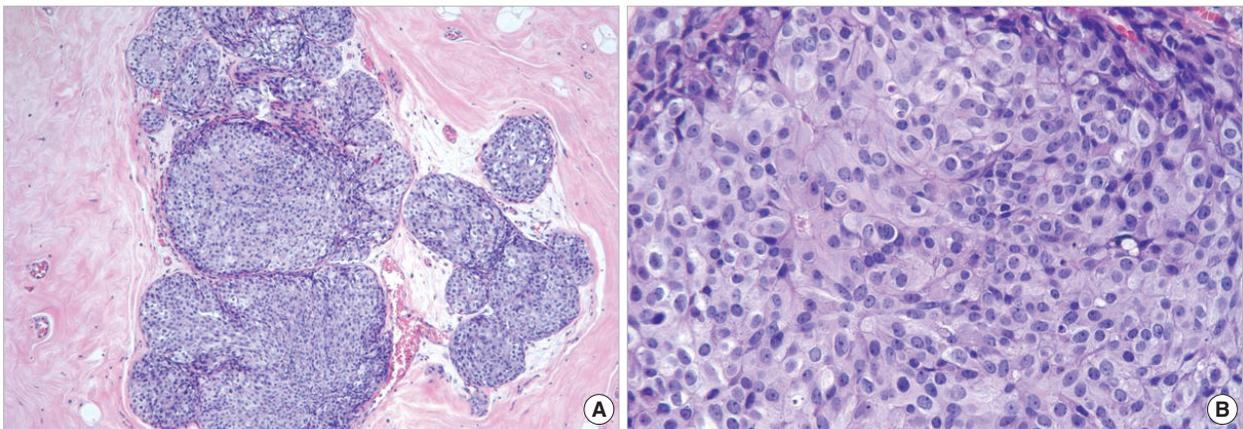


Figure 4. Pathology of the left breast. Ductal carcinomas *in situ*, solid type, was identified in the upper central portion of the left breast (H&E staining, A, $\times 100$; B, $\times 400$).

150% 가량 증가되었다.(12) 이와 달리 국내에서는 수년 전부터 한국인 유전성 유방암에 대한 연구가 시작되어 최근에서야 귀중한 연구결과들이 나오고 있으며, 정서적인 차이에 기인한 타인지 예방적 수술과 관련해서는 *BRCA1* 유전자 돌연변이가 있는 유방암 환자에서 예방적 반대측 유방 절제술 및 난소 절제술을 시행한 1예(6) 외에는 전암성 병변도 나타나지 않은 *BRCA* 유전자 보인자에서 시행된 예방적 유방 절제술은 보고된 예가 없다.

2003년 Hoogerbrugge 등(13)의 보고에 의하면, 유방암의 유전적 위험이 높은 67명의 여성에서 예방적 유방절제술을 시행하였는데 이 중 57%에서 수술 전 진찰이나 유방촬영술로 발견하지 못했던 전암성 병변이 최소 1개 이상 발견되었다고 하였다. 이와 함께 예방적 유방절제술을 시행한 고위험군 검체에서 대조군에 비해 비정형 관상피증식, 비정형 소엽증식, 유관상피내암, 소엽내암종 등과 같은 전암성 병변이 유의하게 높은 비율로 관찰되었다는 연구결과(14,15)는 예방적 유방 절제술의 타당성을 뒷받침하고 있다.

예방적 유방 절제술을 시행한 환자의 만족도를 평가하는 데 있어서 부각되는 부작용으로는 불안, 우울증상, 삶의 질 저하, 부정적 신체 이미지, 성관계의 문제점 등이 있고 해결 방법으로 수술을 전후하여 충분한 상담과 정신적 지지요법의 필요성이 대두되어 왔다.(4) 그러나 최근에는 양측성 예방적 유방절제술을 시행한 환자를 대상으로 1년간 추적검사를 실시한 결과, 불안이나 우울증상, 삶의 질 등의 척도에서는 부정적인 영향이 없고 이러한 증상들은 시간이 지나면서 호전된다는 보고도 있었다.(16) 또한 예방적 절제술 후 즉시 재건술을 시행하는 편이 환자의 만족도를 높여주고 미용적인 측면이나 합병증 발생과 관련하여 좋은 결과가 있어 지연 유방재건술보다는 동시 유방재건술을 시행하는 것이 최근의 치료 경향 중 하나로 자리매김하고 있다.(3)

유두-유륜 보존 유방절제술은 유방 전절제술과 비교하여 얻을 수 있는 환자의 만족도나 미용 효과가 크지만 그 안정성 측면에서 여전히 실험적인 방법으로 여겨져 왔고, 특히, *BRCA1*이나 *BRCA2* 처럼 침투율이 높은 유전자 보인자에서는 유두-유륜 후방에서 암이 다시 발생할 수 있으므로 논란이 있어왔다. 그러나 미국에서 2009년 발표된 연구에 의하면, 비록 유두-유륜 보존 유방절제술이 표준 치료로 적용되기 위해서는 아직 충분한 연구 기간이 필요하지만, 수술 시 유두-유륜 부위의 조직학적 검사를 통해 종양학적으로 안정성을 확보할 수 있고, 유방 전절제술이나 피부보존 유방절제술과 비교해보아도 그룹 간의 재발, 생존율에 차이가 없었다.(17,18)

예방적 유방절제술을 시행하는 경우 감시 림프절 생검술을 함께 시행할 것인가에 대해서는 논란이 있다. 저자들은 본 증례에서 감시 림프절 생검술을 같이 시행하였는데, 예방적 유방 절제술 시

에 감시 림프절 생검의 효용성에 대한 연구에서는 실제로 잠재성 유방암이 발견될 확률이 낮아서 수술의 합병증을 고려하면 일반화되기 어렵다는 보고(19)가 있는 반면에, 확률이 낮더라도 일단 제거된 유방 조직에서 유방암이 발견될 경우 감시 림프절 생검이라는 최소의 침습적 방법으로 질병의 유무를 알 수 있는 기회가 사라지는 것이기 때문에 의미가 있다는 주장도 있으므로,(20) 수술 전에 유방 병소에 대한 조직검사 및 액와부에 대한 초음파 검사 등을 통하여 감시 림프절 생검술의 득실을 고려하여 필요성을 판단해야 할 것으로 생각한다.

타목시펜은 에스트로겐 수용체 양성인 유방암에서 예방효과를 나타내며 현재까지의 여러 연구에 의하면 대부분 에스트로겐 수용체 음성인 *BRCA1* 돌연변이 유방암에서는 예방효과가 없으나, *BRCA2* 돌연변이가 있는 여성의 유방암 발생 위험은 50%까지 감소시키는 것으로 알려져 있다. 그러나 이미 양측 유방전절제술을 시행한 본 증례와 같은 경우에 타목시펜의 효용성에 대해서는 알려진 바가 거의 없다. 2000년 Schrag 등(21)이 발표한 논문에서 *BRCA1/2* 유전자 돌연변이가 있는 유방암 환자에서 질환이 없는 유방의 예방적 치료에 따른 생존율의 차이를 비교하였고, 유방암이 발병한 반대측의 유방을 절제한 경우와 반대측 유방 절제술 후 타목시펜을 사용한 경우에 기대여명이 1-3개월 정도 차이를 보이고 있어서 저자들은 양측성 예방적 유방 절제술 후의 타목시펜의 사용이 환자의 생존율을 증가시키기를 기대하며 본 증례에서도 타목시펜을 사용하기로 하였다.

유방암 유전자 검사는 유전성 유방암-난소암 증후군이 의심되는 환자와 그 가족에 대해 시행하는데, 이를 시행하기에 앞서 유전자 검사를 통해 얻을 수 있는 이익과 동시에 위험성에 대해서 충분히 설명하는 것은 매우 중요하다. 유전자 검사 결과가 양성일 경우 환자는 반대측 유방이나 난소에 대해 정밀 검사를 하거나 예방적 치료를 통해 암에 대비할 수 있고 *BRCA* 돌연변이가 발견된 가족 구성원은 적극적인 검진을 시행하여 암을 예방하거나 조기에 발견할 수 있다. 하지만, 현재 우리나라에서는 유전성 유방암 환자나 *BRCA1/2* 돌연변이 보인자에서 체계적인 유전 상담이 진행되지 못하고 예방적 유방 절제술의 시행도 드물 뿐만 아니라 진료를 하는 의사들의 권유도 부족한 실정이다.(22) 이는 유전성 유방암에 대한 의료인 및 환자의 인식이 부족하고 한국인에서 *BRCA* 유전자의 침투율에 대한 자료가 부족한 점, 예방적 유방 절제술 후 유방 재건술이 보험 적용을 받지 못한다는 점 등이 원인으로 생각된다. 유전성 유방암 환자와 관련된 임상경험이 점차 늘어날 것이라는 가정 하에, 아직까지 유전자 이상이 있는 가계에 대한 사회적 경험이 그리 많지 않은 우리나라 사회에서 사회적인 보호장치나 사보험과 관련된 문제, 그리고 무엇보다 환자-가족 구성원 사이의 관계, 유전자 이상이 있다고 알려진 가족 구성원의 비밀 보호

등과 관련하여 의료진이 많은 주의와 노력을 기울여야 하며 사회-제도적 장치를 마련하는데 학회 차원의 노력이 필요하다.

국내에서 지난 2007년부터 진행되고 있는 한국인 유전성 유방암 연구(Korean Hereditary Breast Cancer Study, KOHBRA study)의 결과에 따르면 한국인의 *BRCA* 유전자 침투율도 서양인과 거의 유사하다는 것이 알려져, 연구가 진행됨에 따라 한국인의 유방암의 성향에 맞는 치료 지침 및 예방체계가 확립될 것이며 *BRCA* 돌연변이 보인자에 대한 예방적 유방 절제술이 시행되는 경우가 점점 증가할 것이라고 예상된다. 수술 전 전문적이고 체계적인 유전 상담과 설명이 이루어지고, 유방 재건술과 수술 전후 정신적인 평가 및 정신지지도법 등을 통해 보인자가 느끼는 불안감이 최대한 제거되고 수술 후 만족도가 개선된다면, 예방적 유방 절제술이 유전성 유방암의 위험에 노출되어 있는 여성들의 유방암 예방에 적절한 방법이라고 생각된다.

참고문헌

1. Finch A, Beiner M, Lubinski J, Lynch HT, Moller P, Rosen B, et al. Salpingo-oophorectomy and the risk of ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 Mutation. *JAMA* 2006;296: 185-92.
2. Narod SA, Offit K. Prevention and management of hereditary breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:1656-63.
3. Gahm J, Jurell G, Edsander-Nord A, Wickman M. Patient satisfaction with aesthetic outcome after bilateral prophylactic mastectomy and immediate reconstruction with implants. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63:332-8.
4. Tan MB, Bleiker EM, Menke-Pluymers MB, Van Gool AR, van Dooren S, Van Geel BN, et al. Standard psychological consultations and follow up for women at increased risk of hereditary breast cancer considering prophylactic mastectomy. *Hered Cancer Clin Pract* 2009; 7:6.
5. Kim KS, Kim S, Han SA, Kang E, Jeon YT, Ha TH, et al. Contralateral prophylactic mastectomy and prophylactic salpingo-oophorectomy in a BRCA1-positive breast cancer patient: a case report. *J Breast Cancer* 2008;11:218-22.
6. Hahn HM, Yeom TH, Shin YW, Kim KH, Youn DJ, Jung KJ. A standardization study of beck depression inventory in Korea. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1986;25:487-502.
7. Scheier MF, Carver CC, Bridges MW. Distinguishing optimism from neuroticism (and trait anxiety, self-mastery, and self-esteem): a reevaluation of the Life Orientation Test. *J Pers Soc Psychol* 1994;67: 1063-78.
8. Han DW, Lee CH, Tark JK. Standardization of Spielberger's anxiety test. Korean Psychological Association. <http://www.koreanpsychology.or.kr>. accessed March 20th, 2010.
9. John EW. SF-36 Health Survey Update. A community for measuring health outcomes using SF tools. <http://www.sf-36.org>. accessed March 20th, 2010.
10. Healey EA, Cook EF, Orav EJ, Schnitt SJ, Connolly JL, Harris JR. Contralateral breast cancer: clinical characteristics and impact on prognosis. *J Clin Oncol* 1993;11:1545-52.
11. Kollias J, Ellis IO, Elston CW, Blamey RW. Clinical and histological predictors of contralateral breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1999;25: 584-9.
12. Tuttle TM, Habermann EB, Grund EH, Morris TJ, Virnig BA. Increasing use of contralateral prophylactic mastectomy for breast cancer patients: a trend toward more aggressive surgical treatment. *J Clin Oncol* 2007;25:5203-9.
13. Hoogerbrugge N, Bult P, de Widt-Levert LM, Beex LV, Kiemeneij LA, Ligtenberg MJ, et al. High prevalence of premalignant lesions in prophylactically removed breasts from women at hereditary risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:41-5.
14. Isern AE, Loman N, Malina J, Olsson H, Ringberg A. Histopathological findings and follow-up after prophylactic mastectomy and immediate breast reconstruction in 100 women from families with hereditary breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:1148-54.
15. Kauff ND, Brogi E, Scheuer L, Pathak DR, Borgen PI, Hudis CA, et al. Epithelial lesions in prophylactic mastectomy specimens from women with BRCA mutations. *Cancer* 2003;97:1601-8.
16. Brandberg Y, Sandelin K, Erikson S, Jurell G, Liljegren A, Lindblom A, et al. Psychological reactions, quality of life, and body image after bilateral prophylactic mastectomy in women at high risk for breast cancer: a prospective 1-year follow-up study. *J Clin Oncol* 2008;26: 3943-9.
17. Ashikari RH, Ashikari AY, Kelemen PR, Salzberg CA. Subcutaneous mastectomy and immediate reconstruction for prevention of breast cancer for high-risk patients. *Breast Cancer* 2008;15:185-91.
18. Garcia-Etienne CA, Cody III HS 3rd, Disa JJ, Cordeiro P, Sacchini V. Nipple-sparing mastectomy: initial experience at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center and a comprehensive review of literature. *Breast J* 2009;15:440-9.
19. Boughey JC, Cormier JN, Xing Y, Hunt KK, Meric-Bernstam F, Babiera GV, et al. Decision analysis to assess the efficacy of routine

- sentinel lymphadenectomy in patients undergoing prophylactic mastectomy. *Cancer* 2007;110:2542-50.
20. Dupont EL, Kuhn MA, McCann C, Salud C, Spanton JL, Cox CE. The role of sentinel lymph node biopsy in women undergoing prophylactic mastectomy. *Am J Surg* 2000;180:274-7.
21. Schrag D, Kuntz KM, Garber JE, Weeks JC. Life expectancy gains from cancer prevention strategies for women with breast cancer and *BRCA1* or *BRCA2* mutations. *JAMA* 2000;283:617-24.
22. Kim KS, Kim SW, Lee MH, Ahn SH, Park SK; Korean Breast Cancer Society. Practice patterns of surgeons for the management of hereditary breast cancer in Korea. *J Breast Cancer* 2008;11:95-101.