

KQ 1. BRCA 유전자 변이가 있는 여성에서 유방암 검진에 적절한 영상검사는 무엇인가?

- 권고 1: BRCA 유전자 변이가 있는 30세 이상 여성에서 유방암 검진을 위해 유방촬영술과 유방자기공명영상 검사가 적절하다. (권고등급 A, 근거수준 II)
- 권고 2: BRCA 유전자 변이가 있는 25-29세 여성에서 유방자기공명영상검사가 적절하다. (권고등급 A, 근거수준 II)
- 권고 3: 유방자기공명영상검사를 시행하지 못하는 여성의 경우 유방초음파 검사를 고려할 수 있다. (권고등급 B, 근거수준 II)

근거 요약

BRCA 유전자 변이가 있는 여성에서 유방암 검진을 위한 영상검사 권고에 대한 문헌 검색 후 ACR, NCCN, ESMO 3개의 가이드라인(1-4)이 선택되었다.

ACR 가이드라인(1)은 BRCA 유전자 변이가 있는 여성을 포함하는 유방암 고위험군 여성에 대해 유방촬영술과 유방자기공명영상(MRI)검사를 함께 시행할 것을 권고하고 있으며, MRI 검사를 시행할 수 없는 경우 유방초음파검사를 권고하고 있다. 이는 유방암 고위험군 여성에서 유방MRI 검사가 유방촬영술보다 민감도가 높으며, 두 검사를 함께 시행하였을 때 가장 높은 민감도를 보인다는 연구결과를 근거로 하고 있다 (5-12). 또한 유방촬영술과 유방MRI 검사를 함께 시행할 때의 민감도(92.7%)가 유방촬영술과 유방초음파검사를 함께 시행할 때의 민감도(52%)보다 더 높다는 연구결과를 근거로 하고 있다 (13,14). 해당 가이드라인에서는 검진시작 및 종료연령에 대해서는 제시하고 있지 않다.

NCCN 가이드라인(2)은 BRCA 유전자 변이가 있는 25-29세 여성에서 매년 조영증강 유방자기공명영상(MRI)검사를 권고하며, MRI 검사를 시행할 수 없는 경우에만 유방촬영술을 권고하고 있다. BRCA 유전자 변이가 있는 30-75세 여성에서는 매년 유방촬영술과 조영증강 유방MRI 검사를 함께 시행할 것을 권고하고 있으며, 75세가 넘는 여성에서는 개별적인 상황을 고려하여 검진을 시행할 것을 권고하고 있다. 또한 BRCA 유전자 변이가 있는 여성에서 유방암 진단 후 양측전절제술을 시행받지 않은 경우, 수술 후 검진을 위해 매년 유방촬영술과 유방MRI검사를 상기 권고안대로 시행할 것을 기술하고 있다. 해당 가이드라인에서는 25세부터 검진을 시작할 것을 권고하고 있으며 30세 이전에는 유방촬영술보다 유방MRI를 우선적으로 시행하도록 권고하고 있다. 이는 30세 이전에 유방촬영술로 인한 방사선 노출이 BRCA 유전자 변이를 가진 여성에서 유방암 발생위험증가와 연관이 있다는 후향연구결과를 근거로 하고 있다 (15).

ESMO 가이드라인(3,4)은 25세부터 매년 유방MRI를 시행하고, 30세부터는 유방촬영술을 함께 시행할 것을 권고하고 있다. NCCN 가이드라인과 마찬가지로 30세 이전 방사선 노출이 유방암 발생위험증가와 연관이 있다는 후향연구결과(15)를 근거로 30세 이전에는 유방촬영술을 권고하지 않으며, 유방MRI검사를 시행할 수 없는 경우 유방초음파 시행을 고려하도록 권고하고 있다.

권고 고려사항

1. 이득과 위해 (Benefit and Harm)

유방촬영술은 유방암 조기 검진으로 인해 유방암으로 인한 사망률을 감소시키는 것으로 입증된 유일한 검사방법이지만, BRCA 유전자 변이가 있는 여성에서 민감도가 낮다. 30세 이전 유방촬영술 시행으로 인한 방사선노출은 유방암 발생의 위험도를 높일 수 있다. 유방MRI 검사는 BRCA 유전자 변이가 있는 여성에서 유방암 발견에 대해 가장 민감도가 높은 검사 방법으로 알려져 있으나, 유방촬영술에 비해 진단 특이도가 낮다. 유방초음파 검사는 방사선노출이나 조영제 사용이 필요하지 않으며 유방 MRI 보다 민감도는 낮지만 유방촬영술에서 발견하지 못하는 조기암을 발견할 수 있다. 하지만 높은 위양성률로 인해 불필요한 조직 검사나 추적관찰을 유발할 수 있다.

2. 국내 수용성과 적용성(Acceptability and Applicability)

선택된 3개의 가이드라인은 모두 BRCA 유전자 변이를 가진 여성에서 유방암 검진을 위해 유방촬영술과 유방MRI를 함께 시행할 것을 권고하고 있다. 이들의 권고 내용과 이에 대한 수용성과 적용성 평가표는 부록2에 제시되었다.

3. 검사별 방사선량

유방촬영술 1, <0.03 mGy

유방초음파검사 0

유방자기공명영상검사 0

참고문헌

1. ACR Appropriateness Criteria Breast Cancer Screening. J Am Coll Radiol. 2017 Nov;14(11S):S383-S390
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian
3. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening. Ann Oncol. 2016 Sep;27(suppl 5):v103-v110.
4. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2015 Sep;26 Suppl 5:v8-30
5. Hagen AI, Kvistad KA, Maehle L, et al. Sensitivity of MRI versus conventional screening in the diagnosis of BRCA-associated breast cancer in a national prospective series. Breast 2007;16:367-74.
6. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, et al. Differences between first and subsequent rounds of the MRISC breast cancer screening program for women with a familial or genetic predisposition. Cancer 2006;106:2318-26.
7. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. J Clin Oncol 2005;23:8469-76.

8. Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet* 2005;365:1769-78.
9. Saadatmand S, Vos JR, Hooning MJ, et al. Relevance and efficacy of breast cancer screening in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers above 60 years: a national cohort study. *Int J Cancer* 2014;135:2940-9.
10. Sardanelli F, Podo F, D' Agnolo G, et al. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIT study): interim results. *Radiology* 2007;242:698-715.
11. Kuhl C, Weigel S, Schrading S, et al. Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial. *J Clin Oncol* 2010;28:1450-7.
12. Weinstein SP, Localio AR, Conant EF, Rosen M, Thomas KM, Schnall MD. Multimodality screening of high-risk women: a prospective cohort study. *J Clin Oncol* 2009;27:6124-8.
13. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA* 2012;307:1394-404.
14. Berg WA. Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next? *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:390-9
15. Pijpe A, Andrieu N, Easton DF, et al. Exposure to diagnostic radiation and risk of breast cancer among carriers of BRCA1/2 mutations: retrospective cohort study (GENE-RAD-RISK). *BMJ* 2012;345:e5660.