

Are Oral Bisphosphonates Effective in Improving Lumbar Bone Mineral Density in Breast Cancer Survivors With Osteopenia or Osteoporosis?

Anna M. Sawka, MD, MSc, FRCPC,^{1,2,3} George Ioannidis, MSc,¹ Alexandra Papaioannou, MD, MSc, FRCPC,^{4,5,6} Lehana Thabane, PhD,^{6,7} Wojciech P. Olszynski, MD, PhD, FRCPC,⁸ Jacques P. Brown, MD, FRCPC,⁹ David A. Hanley, MD, FRCPC,¹⁰ Tim M. Murray, MD, FRCPC,¹¹ Robert G. Josse, MD, BS, FRCP, FRCPC, FACP,¹¹ Rolf J. Sebaldt, MD, FRCPC, FACP,^{7,12} Annie Petrie, BSc,¹ Alan Tenenhouse, MD, FRCPC,¹³ Charlie H. Goldsmith, PhD,^{6,7} Pauline Boulos, MD, FRCPC,^{1,3,12} Tom Kouroukis, MD, MSc, FRCPC,^{1,14} Jonathan D. Adachi, MD, FRCPC,^{1,12}

¹Department of Medicine, St. Joseph's Healthcare and McMaster University, Hamilton ON

²Division of Endocrinology and Metabolism, McMaster University, Hamilton ON

³Graduate Student in Health Research Methodology, McMaster University, Hamilton ON

⁴Department of Medicine, Hamilton Health Sciences and McMaster University, Hamilton ON

⁵Division of Geriatrics, Hamilton Health Sciences and McMaster University, Hamilton ON

⁶Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University, Hamilton ON

⁷Centre for Evaluation of Medicines, St. Joseph's Healthcare, Hamilton ON

⁸Division of Rheumatology and Department of Medicine, University of Saskatchewan, Saskatoon SK

⁹Division of Rheumatology and Department of Medicine, Centre hospitalier universitaire de Québec, Ste-Foy (Québec)

¹⁰Division of Endocrinology and Department of Medicine, University of Calgary, Calgary AB

¹¹Department of Medicine, University of Toronto, Toronto ON

¹²Division of Rheumatology, St. Joseph's Healthcare and McMaster University, Hamilton ON

¹³Department of Medicine, McGill University, Montreal QC

¹⁴Division of Hematology, Hamilton Health Sciences and McMaster University, Hamilton ON

Abstract

Objective: Breast cancer survivors with osteoporosis or osteopenia are commonly encountered in primary care and gynaecology practices. Our objective was to determine whether treatment with oral bisphosphonates (alendronate or cyclic etidronate) was more effective than calcium with vitamin D in improving lumbar spine bone mineral density (BMD) within one year in breast cancer survivors.

Methods: Breast cancer survivors with at least one year of clinical follow-up were identified from the prospective observational Canadian Database of Osteoporosis and Osteopenia (CANDOO).

Key Words: Osteoporosis, breast cancer, bone mineral density, bisphosphonates

Competing Interests: See Acknowledgements.

Received on February 14, 2005

Accepted on April 26, 2005

Analysis of covariance was used to examine the effects of bisphosphonate therapy on change in lumbar spine BMD at one year compared with the effects of calcium with vitamin D (analysis adjusted for baseline L2–L4 BMD, current tamoxifen use, number of prevalent vertebral fractures [VFs], and time since diagnosis of breast cancer, and age).

Results: Eighteen patients took calcium and vitamin D, 25 took cyclic etidronate, and 27 took oral alendronate. Adjusted one-year BMD increases for alendronate and cyclic etidronate compared to calcium and vitamin D were as follows: alendronate 4.53% (95% confidence interval [CI] 1.26%, 7.81%, $P = 0.008$), and cyclic etidronate 1.85% (−1.55%, 5.25%, $P = 0.280$). BMD increases were significantly greater in patients with prevalent VF compared to those without VF ($P = 0.025$). In contrast, time since diagnosis of breast cancer was significantly associated with a decrease in BMD ($P = 0.002$). We were unable to detect any effect of current tamoxifen use, baseline lumbar spine BMD, or age on changes in BMD at one year.

Conclusion: Treatment with alendronate was associated with significantly greater improvements in lumbar spine BMD within one

year in breast cancer survivors when compared with treatment with cyclic etidronate or calcium and vitamin D.

Résumé

Objectif : Nous rencontrons souvent, au sein des cabinets de soins primaires et de gynécologie, des femmes ayant survécu au cancer du sein qui présentent une ostéoporose ou une ostéopénie. Notre objectif était de déterminer si le traitement aux bisphosphonates administrés par voie orale (alendronate ou étidronate cyclique) était plus efficace, quant à l'amélioration de la densité minérale osseuse (DMO) lombaire en un an chez les femmes ayant survécu au cancer du sein, que le traitement au calcium additionné de vitamine D.

Méthodes : Les femmes ayant survécu au cancer du sein qui comptaient au moins un an de suivi clinique ont été identifiées au sein de la base de données observationnelle prospective *Canadian Database of Osteoporosis and Osteopenia* (CANDOO). Une analyse de covariance a été utilisée pour examiner les effets du traitement aux bisphosphonates sur la modification de la DMO de la colonne lombaire à un an, par comparaison avec les effets du calcium additionné de vitamine D (analyse corrigée en fonction des valeurs de départ de la DMO au niveau L2–L4, de l'utilisation actuelle de tamoxifène, du nombre de fractures vertébrales [FV] prévalentes, du temps écoulé depuis le diagnostic de cancer du sein et de l'âge).

Résultats : Parmi les patientes participant à l'étude, 18 ont pris du calcium additionné de vitamine D, 25 ont pris de l'étidronate cyclique et 27 ont pris de l'alendronate par voie orale. Les augmentations rectifiées de la DMO après un an constatées pour l'alendronate et l'étidronate cyclique, par comparaison avec le calcium additionné de vitamine D, ont été les suivantes : alendronate 4,53 % (intervalle de confiance [IC] à 95 %, 1,26 %, 7,81 %, $P = 0,008$) et étidronate cyclique 1,85 % (–1,55 %, 5,25 %, $P = 0,280$). Les augmentations de la DMO ont été nettement accrues chez les patientes présentant des FV prévalentes, par comparaison avec celles que l'on a constatées chez les patientes ne présentant pas de FV ($P = 0,025$). Par contre, le temps écoulé depuis le diagnostic de cancer du sein a été nettement associé à une baisse de la DMO ($P = 0,002$). Nous n'avons pas été en mesure de déceler quelque effet que ce soit attribuable à l'utilisation actuelle de tamoxifène, aux valeurs de départ de la DMO de la colonne lombaire et à l'âge sur les modifications de la DMO à un an.

Conclusion : Le traitement à l'alendronate a été associé à des améliorations nettement accrues de la DMO de la colonne lombaire en un an chez les femmes ayant survécu au cancer du sein, par comparaison avec les traitements à l'étidronate cyclique ou au calcium additionné de vitamine D.

J Obstet Gynaecol Can 2005;27(8):759–764