

โครงสร้างมาตรฐานการดูแลของสมาคมโรคกระดูกพรุนระดับเอเชียแปซิฟิก

The Asia Pacific Consortium on Osteoporosis framework of standard of care

Disclaimer

The information provided by APCO, including but not limited to the APCO Framework, the APCO Healthcare Practitioner Educational Slides, and the APCO QI Toolkit (collectively, the "APCO Materials"), are intended for qualified medical doctors and provided solely for information purposes only. The information provided does not constitute medical advice and shall not operate in any way to substitute, replace or affect any proper medical advice, diagnosis, analysis, testing, and treatment provided by qualified medical doctors. APCO assume no responsibility for any circumstances arising out of or in connection with the use, misuse, interpretation or application of any information contained in the APCO Materials.

APCO exclude all implied conditions, warranties, representations or other terms which may apply to the APCO Materials, APCO's website, any content of APCO's website and any documents or information made available on APCO's website. APCO will not be liable for any loss or damage, whether in contract, tort (including negligence), breach of statutory duty, or otherwise, even if it is foreseeable, arising out of or in connection with the use or the inability to use APCO's website, use of or reliance on any content on APCO's website or any documents or information (including the APCO Materials) made available on APCO's website. In particular, APCO will not be liable under any circumstances for (i) loss of profits, sales, business, or revenue; (ii) business interruption; (iii) loss of anticipated savings; (iv) loss of business opportunity, goodwill or reputation; or (v) any indirect or consequential loss or damage.

พ.ต.อ.นพ.ธนวัฒน์ อัมพันธ์ทรัพย์

กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลตำรวจ

บทนำ

กระดูกสะโพกหักจากโรคกระดูกพรุนในทวีปเอเชียแปซิฟิกมีแนวโน้มจะสูงขึ้น เนื่องจากโครงสร้างของอายุประชากร ความเป็นเมือง และรูปแบบพฤติกรรมเนือยนิ่ง (Sedentary Lifestyle) มีการคาดการณ์ว่าจำนวนประชากรที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปีในทวีปเอเชียแปซิฟิกจะเพิ่มขึ้นถึง 3 เท่าเมื่อเปรียบเทียบระหว่างปี 2010 และ 2050¹ อัตราส่วนของผู้สูงอายุที่ต้องพึ่งพาเพิ่มขึ้นจาก 18 คนต่อวัยทำงาน 100 คนในปี 2019 สูงขึ้นเป็น 43 คนในปี 2050 โดยประเทศญี่ปุ่นมีอัตราส่วนของผู้สูงอายุที่ต้องพึ่งพาสูงที่สุดเป็นอันดับ 1²

สมาคมโรคกระดูกพรุนระดับเอเชียแปซิฟิก (APCO) เป็นองค์กรที่เป็นกลาง ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเมือง และไม่แสวงหาผลกำไร ประกอบไปด้วยผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคกระดูกพรุนจากทวีปเอเชียแปซิฟิก โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนากลยุทธ์สำหรับการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุน ที่ได้มาตรฐาน มีประสิทธิภาพ และนำมาใช้ได้จริง รวมทั้งสามารถลดอัตราการเกิดกระดูกหักงายอีกด้วย ได้รับการก่อตั้งเมื่อเดือนพฤษภาคม 2019 โดยโครงการแรกเป็นการพัฒนามาตรฐานการตรวจคัดกรอง การวินิจฉัย และการรักษาโรคกระดูกพรุน โดยเริ่มจากการวิเคราะห์แนวทางการรักษา (Clinical practice guideline; CPG) ของประเทศต่างๆ โดยพบว่ามีความแตกต่างกันทั้งในแง่ของตัวเนื้อหา คำแนะนำ การเข้าถึงการตรวจมวลกระดูก แพทย์ผู้ดูแลระดับปฐมภูมิ รวมทั้งความร่วมมือในการรักษาในระยะยาว

ขั้นตอนของการสร้างโครงสร้างจะอาศัยโมเดล 5IQ (ตารางที่ 1) ในการวิเคราะห์เปรียบเทียบของแนวทางการรักษาโรคกระดูกพรุนในทวีปเอเชียแปซิฟิก ตามหัวข้อดังนี้

1. ข้อมูลพื้นฐาน
2. ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคกระดูกพรุน
3. การตรวจวิเคราะห์ (Investigation)

4. คำแนะนำและการให้ความรู้กับผู้ป่วย

5. การแทรกแซง (Intervention) รวมถึง ข้อบ่งชี้ในการรักษา คำแนะนำในการตรวจติดตามผล ระยะเวลาในการรักษาและคำแนะนำเพื่อป้องกันการหกล้ม

6. กลยุทธ์สำหรับการรักษาในระยะยาว และความร่วมมือกันของสหวิชาชีพทางการแพทย์ที่มีส่วนในการดูแลโรคกระดูกพรุน เพื่อนำไปสู่ระบบการดูแลสุขภาพต่อไป

7. กลยุทธ์ในการส่งเสริมให้เกิดคุณภาพในการดูแลทางคลินิก

Component	Description
Identification	A statement of which individuals should be identified
Investigation	A description of the types of investigations that will be undertaken
Information	A description of the types of information that will be provided to the individual
Intervention	A description of pharmacological interventions and falls prevention
Integration	A statement on the need for integration between primary and secondary care
Quality	A description of professional development, audit, and peer-review activities

ตารางที่ 1 แสดงโมเดล 5IQ ที่ใช้ในการวิเคราะห์เปรียบเทียบของแนวทางการรักษาโรคกระดูกพรุน³

ผลลัพธ์

จากการวิเคราะห์แนวทางการรักษาโรคกระดูกพรุน (CPG) ทั้ง 18 แนวทางการรักษาของ 15 ประเทศ ได้แก่ ประเทศออสเตรเลีย จีน ไต้หวัน ฮองกง อินเดีย อินโดนีเซีย ญี่ปุ่น มาเลเซีย เมียนมา นิวซีแลนด์ ฟิลิปปินส์ สิงคโปร์ เกาหลีใต้ ไทย และเวียดนาม (ตารางที่ 2) พบว่า 14 แนวทางการรักษา (78%) ได้รับการตีพิมพ์ระหว่างปี 2015-2020 ทั้งนี้ 6 สมาคมวางแผนที่จะออกแนวทางการรักษาใหม่ภายใน 3-5 ปีข้างหน้า

หัวข้อของแนวทางการรักษาโรคกระดูกพรุนที่ได้รับการวิเคราะห์ผ่านโมเดล 5IQ มีรายละเอียดดังนี้

1. การระบุตัวตน (Identification) ในส่วนของปัจจัยเสี่ยงและข้อบ่งชี้ในการตรวจประเมิน และคัดกรองโรคกระดูกพรุน

พบว่า 15 จาก 18 แนวทางการรักษามีการระบุปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคกระดูกพรุน แยกระหว่างเพศชายและเพศหญิง โดยปัจจัยเสี่ยงที่พบได้บ่อย ได้แก่ การดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติครอบครัวที่เกิดโรคกระดูกพรุน และ/หรือเกิดกระดูกหักง่าย การสูบบุหรี่ น้ำหนักตัวน้อย ความสูงที่ลดลง อายุที่มากกว่า 70 ปี และการหมดประจำเดือนก่อนวัย

Country or region	Organization(s)	Name of guideline
Australia	Osteoporosis Australia The Royal Australian College of General Practitioners	Osteoporosis prevention, diagnosis and management in postmenopausal women and men over 50 years of age [1]
China	Osteoporosis and Bone Mineral Disease Branch of Chinese Medical Association	Guidelines for the diagnosis and treatment of primary osteoporosis [2]
China	Osteoporosis Society of China Association of Gerontology and Geriatrics	2018 China guideline for the diagnosis and treatment of senile osteoporosis [3]
China	Osteoporosis Group, Orthopedic Branch, Chinese Medical Association	Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporotic fractures [4]
Hong Kong SAR	The Osteoporosis Society of Hong Kong	OSHK guideline for clinical management of postmenopausal osteoporosis in Hong Kong [5]
Chinese Taipei	Taiwanese Osteoporosis Association	Consensus and guidelines for the prevention and treatment of adult osteoporosis in Taiwan [6]
India	Indian Menopause Society	Clinical practice guidelines on postmenopausal osteoporosis: An executive summary and recommendations [7]
India	Indian Society for Bone and Mineral Research	Indian Society for Bone and Mineral Research guidelines 2020 [8]
Indonesia	Indonesian Osteoporosis Association (Perhimpunan Osteoporosis Indonesia)	Summary of the Indonesian guidelines for diagnosis and management of osteoporosis [9]
Japan	Japan Osteoporosis Society The Japanese Society for Bone and Mineral Research Japan Osteoporosis Foundation	Japanese 2015 guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis [10]
Malaysia	Malaysian Osteoporosis Society Academy of Medicine Ministry of Health Malaysia	Clinical guidance on management of osteoporosis [11]
Myanmar	Myanmar Society of Endocrinology and Metabolism	Myanmar clinical practice guidelines for osteoporosis [12]
New Zealand	Osteoporosis New Zealand	Guidance on the diagnosis and management of osteoporosis in New Zealand [13]
Philippines	Osteoporosis Society of Philippines Foundation Philippine Orthopedic Association	Consensus statements on osteoporosis diagnosis, prevention, and management in the Philippines [14]
Singapore	Agency for Care Effectiveness, Ministry of Health Singapore	Appropriate care guide: osteoporosis identification and management in primary care [15]
South Korea	Korean Society for Bone and Mineral Research	KSBMR Physician's Guide for Osteoporosis [16]
Thailand	Thai Osteoporosis Foundation	Thai Osteoporosis Foundation (TOPF) position statements on management of osteoporosis [17]
Vietnam	Vietnam Rheumatology Association	Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis [18]

ตารางที่ 2 แนวทางการรักษาโรคกระดูกพรุนของประเทศต่างๆ ในทวีปเอเชียแปซิฟิกที่ได้รับการวิเคราะห์โดยโมเดล 5IQ³

ทั้ง 18 แนวทางการรักษาให้ความสำคัญกับประวัติการเกิดกระดูกหักง่าย ซึ่งถือว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญในการเกิดกระดูกหักง่ายในอนาคต โดยตำแหน่งที่พบได้บ่อย ได้แก่ กระดูกสันหลัง กระดูกสะโพก กระดูกข้อมือ กระดูกแขนส่วนปลาย กระดูกหัวไหล่ กระดูกเชิงกราน และกระดูกซี่โครง

ในส่วนของการให้ยากลุ่มสเตียรอยด์มีความสัมพันธ์ที่ทำให้เกิดการสูญเสียมวลกระดูก และ/หรือ เพิ่มอุบัติการณ์กระดูกหักได้ นอกจากนี้ยังมียาในกลุ่มต้านฮอร์โมนเพศชาย androgen ยากันชัก ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ยายับยั้ง aromatase และยาลดกรดในกระเพาะกลุ่ม PPI

ในส่วน of โรคที่เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคกระดูกพรุน ยกตัวอย่างเช่น โรคเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ การดูดซึมผิดปกติ โรคไทรอยด์เป็นพิษ และ multiple myeloma

2. การตรวจวิเคราะห์ (Investigation)

- การตรวจวิเคราะห์ทางชีวเคมี ได้แก่ ตัวชี้วัดการหมุนเวียนกระดูก (Bone turnover marker; BTM) โดยพบว่า P1NP ได้รับความนิยมมากที่สุดของแนวทางการรักษา (16/18) การวิเคราะห์ทางชีวเคมีอื่นๆ เช่น calcium, alkaline phosphatase, 25(OH)vitaminD, creatinine, urinary N-telopeptide (uNTX), PTH และ osteocalcin
- เครื่องมือการประเมินความเสี่ยง พบว่า FRAX tool ได้รับความนิยมมากที่สุด รองลงมาคือ OSTA (Osteoporosis Self-Assessment tool for Asians), Garvan nomogram, IOF risk check และ QFracture algorithm
- การประเมินภาวะกระดูกสันหลังทรุด พบว่าทุกแนวทางการรักษามุ่งเน้นให้ตรวจเอกซเรย์บริเวณกระดูกสันหลังช่วงอกต่อเอว (Thoracolumbar spine) เพื่อค้นหาภาวะกระดูกสันหลังทรุด ปัจจุบันนิยมใช้ DXA based vertebral fracture assessment (VFA) เนื่องจากทำได้ง่ายโดยใช้เครื่องตรวจวัดมวลกระดูกและสัมพัทธ์สร้างน้อย
- การประเมินความเสี่ยงในการหกล้ม พบว่าทุกแนวทางการรักษาให้ความสำคัญกับการประเมินการหกล้ม และมีบางแนวทางการรักษาที่ให้ความสำคัญกับการเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและสร้างความสมดุล นอกจากนี้ยังมุ่งเน้นไปที่ยาที่เป็นสาเหตุและสิ่งแวดล้อมอีกด้วย
- การประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ พบว่า 10 ใน 18 ของแนวทางการรักษาแนะนำให้ส่งต่อให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญเป็นผู้รักษา โดยเฉพาะในกรณีที่เกิดกระดูกหัก มีการลดลงของค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกอย่างต่อเนื่อง เป็นโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ มีข้อห้ามในการรักษาด้วยยาต้านกระดูกพรุนหรือไม่ได้ผล มีความจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่ม teriparatide หรือไม่มีเครื่องวัดความหนาแน่นของมวลกระดูก (DXA) เป็นต้น

3. การให้ข้อมูล (Information) กับคนไข้และครอบครัวเกี่ยวกับ

- การรับประทานแคลเซียมและการออกกำลังกาย พบว่าทั้ง 18 แนวทางการรักษามีการให้คำแนะนำในส่วนนี้
- การโดนแสงแดด มีการแนะนำใน 10 จาก 18 แนวทางการรักษาเท่านั้น
- การประเมินความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหัก มีเพียง 7 ใน 18 แนวทางการรักษาเท่านั้นที่แนะนำ

4. การแทรกแซง (Intervention)

- ข้อบ่งชี้ในการรักษา พบว่าทั้ง 18 แนวทางการรักษาใช้ BMD T-score น้อยกว่าหรือเท่ากับ - 2.5 SD เป็นข้อบ่งชี้ในการรักษา ส่วนใหญ่ของแนวทางการรักษาใช้ประวัติเรื่องกระดูกสะโพกและกระดูกสันหลังหัก และ 13 แนวทางการรักษาแนะนำให้ใช้ FRAX tool (ค่าความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักอีก 10 ปีข้างหน้า ในส่วนของสะโพกมากกว่าหรือเท่ากับ 3% หรือในส่วนของกระดูกตำแหน่งสำคัญมากกว่าหรือเท่ากับ 20%) โดยมี 2 แนวทางการรักษาของประเทศมาเลเซียและจีน แนะนำให้ใช้ค่าตัวเลขที่ได้จากการทำวิจัยในประชากรของประเทศนั้น ๆ
- แนวทางในการใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุน พบว่าน้อยกว่า 1/3 ของแนวทางการรักษาที่จำแนกยาเป็นกลุ่ม first line, second line หรือ third line ทุกแนวทางการรักษามีการแนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม bisphosphonate และ raloxifene นอกจากนี้แนวทางการรักษาส่วนใหญ่ยังแนะนำให้ใช้ denosumab, teriparatide และฮอร์โมนเพศหญิง (HRT) ส่วนยา abaloparatide และ romosozumab มีเฉพาะใน 2 แนวทางการรักษาที่เพิ่งออกมาใหม่เท่านั้น
- ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยา มีเพียง 11 ใน 18 แนวทางการรักษาที่ให้ข้อมูลเกี่ยวกับผลข้างเคียงของการใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุน
- การควบคุม การตอบสนองของยาและ การตรวจติดตามผลในระยะยาว พบว่าแนวทางการรักษาส่วนใหญ่แนะนำให้ส่งตรวจ BMD และ BTM แต่ไม่ได้ระบุเวลาที่แน่ชัดในการตรวจประเมิน
- ระยะเวลาในการรักษา พบว่าแนวทางการรักษาส่วนใหญ่แนะนำให้ใช้ยา bisphosphonate เป็นระยะเวลา 3-5 ปีก่อนที่จะมีการประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคกระดูกพรุนซ้ำ เพื่อพิจารณาหยุดยา (drug holiday) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับ การตอบสนองของการรักษาและความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหัก บางแนวทางการรักษาแนะนำให้ใช้ bisphosphonate เป็นระยะเวลา 5-10 ปีก่อนที่จะตรวจประเมินซ้ำ ในส่วนของยา teriparatide มีการแนะนำให้ใช้ไม่เกิน 2 ปี ในส่วนของยาฮอร์โมนเพศหญิง (HRT) พบว่าแนวทางการรักษาของประเทศอินเดีย แนะนำให้ใช้ HRT เป็นตัวแรกในผู้หญิงที่มีอาการของภาวะวัยทอง แต่ใช้ได้ไม่เกิน 10 ปี ส่วนในประเทศสิงคโปร์แนะนำให้ใช้ยา HRT เพื่อป้องกันการเกิดโรคกระดูกพรุนในเพศหญิงได้ ส่วนยา denosumab แนะนำให้ใช้ได้ในระยะยาว โดยจะต้องมีการประเมินซ้ำหลังจากที่ใช้ยาไปแล้ว 5-10 ปี
- ความร่วมมือในการใช้ยา (adherence) ของคนไข้ พบว่ามีเพียง 9 แนวทางการรักษาที่มีการระบุชัดเจน

- โปรแกรมการป้องกันการหกล้ม พบว่ามีเพียง 5 แนวทางการรักษาเท่านั้นที่มีการระบุชัดเจน

5. การบูรณาการ (Integration)

โดยรวมพบว่ายังมีข้อจำกัดในการพัฒนาการดูแลคนไข้ระยะยาว รวมทั้งระบบการส่งต่อคนไข้ให้แพทย์ปฐมภูมิ มีเพียงหนึ่งแนวทางการรักษาจากประเทศเกาหลีใต้ที่แนะนำให้มีการพัฒนาระบบการดูแลคนไข้กระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนโดยสหวิชาชีพทางการแพทย์ (fracture liaison service; FLS)

6. ด้านคุณภาพ (Quality)

โดยทั่วไปแนวทางการรักษายังมีข้อจำกัดในการประเมินมาตรฐานในการปฏิบัติ มีเพียงหนึ่งแนวทางการรักษาจากประเทศไต้หวันที่มีการเสนอให้เทียบมาตรฐานการดูแลคนไข้ในโครงการ FLS กับมาตรฐานในระดับ IOF Capture the Fracture best practice framework

ข้อสรุปที่ได้จากการเปรียบเทียบโดยใช้โมเดล 5IQ

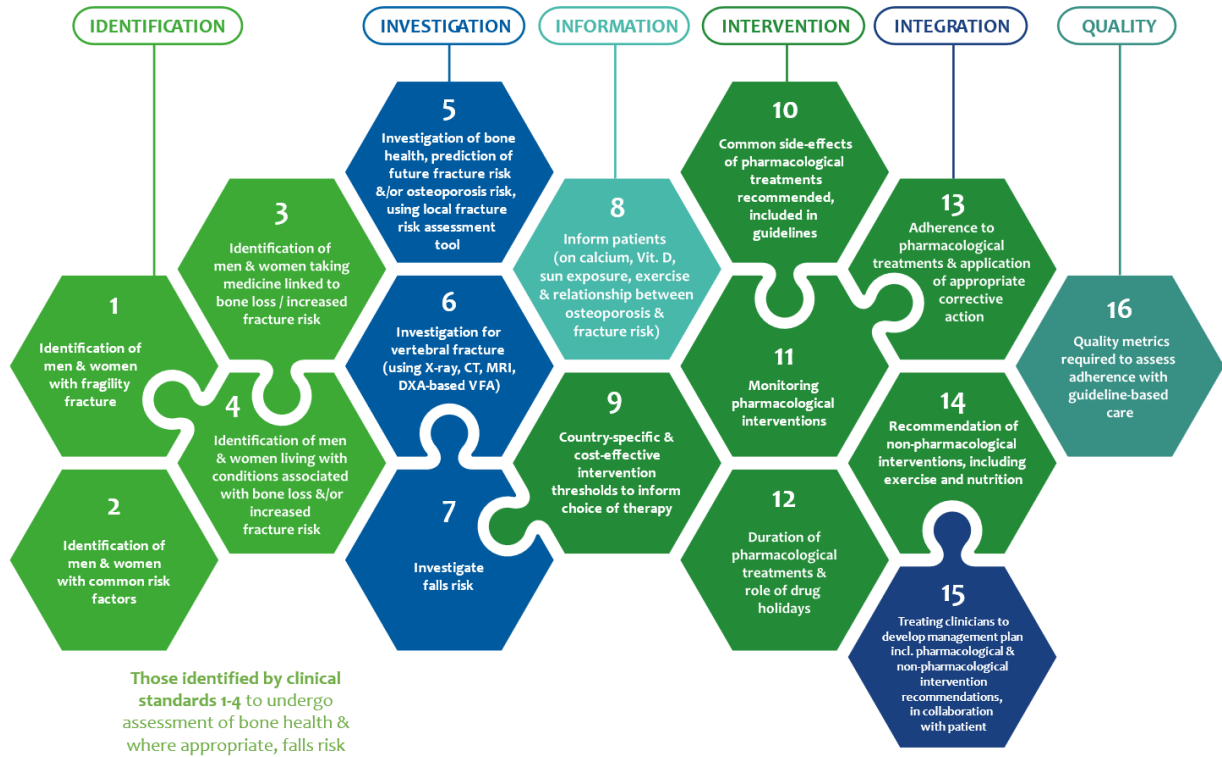
พบว่าแนวทางการรักษาในทวีปเอเชียแปซิฟิกมีความแตกต่างกันในแต่ละประเทศ โดยเฉพาะในส่วนของปัจจัยเสี่ยง การตรวจ BTM การให้คำแนะนำในการดูแลตัวเองสำหรับคนไข้ ข้อบ่งชี้ในการใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุน การใช้เครื่องมือในการประเมินความเสี่ยง และขั้นตอนในการตรวจติดตามผล มีแนวทางการรักษาจำนวนน้อยที่มีการระบุเรื่องของการตรวจติดตามและวางแผนในระยะยาว และมีเพียงบางแนวทางการรักษาที่พูดถึงกลยุทธ์และระบบในการพัฒนาคุณภาพทางคลินิก

จากข้อสรุปข้างต้น จึงเป็นที่มาของการสำรวจความคิดเห็นของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคกระดูกพรุนในทวีปเอเชียแปซิฟิก 18 ประเทศ จำนวน 39 ท่าน โดยผ่านกระบวนการ Delphi ทั้งหมด 4 รอบ เพื่อให้ได้โครงร่างมาตรฐานการดูแลของสมาคมโรคกระดูกพรุนระดับเอเชียแปซิฟิก (APCO framework) ต่อไป

โครงร่างมาตรฐานการดูแลของสมาคมโรคกระดูกพรุนระดับเอเชียแปซิฟิก (APCO framework)

วัตถุประสงค์หลักของ APCO framework คือเพื่อเป็นแนวทางในการใช้โครงร่างนี้เป็นหลักพื้นฐานในการร่างแนวทางการรักษาแบบใหม่ของแต่ละประเทศในทวีปเอเชียแปซิฟิก ที่ครอบคลุมทั้งเรื่องการป้องกัน การวินิจฉัย และการรักษาโรคกระดูกพรุน ประกอบด้วยข้อมาตรฐานทางคลินิกทั้งหมด 16 ข้อ (รูปที่ 1) ดังนี้

มาตรฐานทางคลินิกข้อที่ 1: ผู้ชายและผู้หญิงที่มีกระดูกหักง่ายจากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง (fragility fracture) ต้องได้รับการระบุตัวตน (identify) โดยประเมินสุขภาพกระดูก และปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการหกล้มแบบเชิงรุก โดยแบ่งมาตรฐานเป็น 3 ระดับดังนี้



รูปที่ 1 แสดงข้อมาตรฐานทางคลินิกของโครงร่าง APCO ทั้งหมด 16 ข้อ³

ระดับที่ 1: คนไข้ที่มีกระดูกสะโพกหักง่าย ควรได้รับการระบุตัวตน

ระดับที่ 2: คนไข้ที่มีกระดูกสะโพกหัก และ/หรือ กระดูกสันหลังหักที่มีอาการทางคลินิก ควรได้รับการระบุตัวตน

ระดับที่ 3: คนไข้ที่มีกระดูกสะโพกหัก และ/หรือ กระดูกสันหลังหักที่มีอาการทางคลินิกหรือจากภาพถ่ายรังสี และ/หรือ กระดูกหักอื่นๆที่ไม่ใช่กระดูกสะโพกและกระดูกสันหลังหัก ควรได้รับการระบุตัวตน

มาตรฐานทางคลินิกข้อที่ 2: ผู้ชายและผู้หญิงที่มีปัจจัยเสี่ยง (risk factors) ในการเกิดโรคกระดูกพรุน เช่น อายุที่มากขึ้น ประวัติคนในครอบครัวเกิดกระดูกหักง่าย หมดประจำเดือนก่อนวัย ความสูงลดลง ค่า BMI ต่ำ หรือ ไม่ค่อยได้ออกกำลังกาย เป็นต้น ควรได้รับการระบุตัวตนเพื่อประเมินสุขภาพกระดูก และปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการหกล้ม โดยการประเมินควรอ้างอิงตามเพศและอายุในแต่ละประเทศหรือภูมิภาค

มาตรฐานทางคลินิกข้อที่ 3: ผู้ชายและผู้หญิงที่มีประวัติได้รับยา (medicines) ที่มีผลกระทบต่อการสูญเสียของกระดูก และ/หรือ เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหัก ควรได้รับการระบุตัวตนและประเมินสุขภาพกระดูก รวมทั้งประเมินความเสี่ยงในการหกล้ม โดยแนวทางการรักษาใหม่ที่จะพัฒนาขึ้น ควรจะเน้นย้ำและยกตัวอย่างกลุ่มยาที่เป็นสาเหตุและพบได้บ่อยๆ ยกตัวอย่างได้แก่ ยาที่มีผลต่อการสูญเสียมวลกระดูกเช่น กลุ่มสเตียรอยด์ ยาลดกรดใน

กระเพาะ ยาต้านฮอโมนเพศ ยาแก้นชัก เป็นต้น ส่วนยาที่มีผลเพิ่มการทกล้ม เช่น ยากลุ่มกดประสาท ยานอนหลับ ยาลดความดัน เป็นต้น

มาตรฐานทางคลินิกข้อที่ 4: ผู้ชายและผู้หญิงที่มีภาวะ (condition) ความเสี่ยงในการสูญเสียกระดูก และ/หรือ ความเสี่ยงในการทกล้ม เช่น โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคขาดสารอาหาร โรคเบาหวาน โรคถุงลมโป่งพอง (COPD) โรคเอดส์ โรคความจำเสื่อม (dementia) โรคไตเรื้อรังเป็นพิษ หมดประจำเดือนก่อนวัย และโรค multiple myeloma เป็นต้น ควรได้รับการระบุตัวตนและประเมินสุขภาพกระดูก

มาตรฐานทางคลินิกข้อที่ 5: การใช้เครื่องมือประเมินความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักแบบเจาะจงตามแต่ละ ประเทศ (country-specific) เช่น เครื่องมือประเมิน FRAX, Garvan หรือ OSTA ทุกแนวทางการรักษาควรส่งเสริม ให้ใช้เครื่องมือเหล่านี้ในการตรวจวิเคราะห์ความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักในอนาคต

มาตรฐานทางคลินิกข้อที่ 6: การประเมินกระดูกสันหลังทรุดหรือหัก โดยใช้ภาพถ่ายรังสี (X-ray, CT, MRI) หรือ การประเมินกระดูกสันหลังทรุดโดยผ่านโปรแกรมของเครื่องตรวจมวลกระดูก (DXA-based VFA) เพื่อให้เป็น มาตรฐานในการตรวจวิเคราะห์และประเมินความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักในอนาคต โดยแบ่งมาตรฐานเป็น 3 ระดับดังนี้

ระดับที่ 1: คนไข้ที่มาด้วยภาวะกระดูกสันหลังหักทางคลินิกควรได้รับการตรวจประเมินโรคกระดูกพรุน

ระดับที่ 2: คนไข้ที่ตรวจพบเจอกระดูกสันหลังทรุดแบบบังเอิญ โดยพบจากภาพถ่ายทางรังสีหรือการตรวจทางรังสี วิธีอื่น ควรได้รับการตรวจประเมินโรคกระดูกพรุน

ระดับที่ 3: คนไข้ที่มาตรฐานตรวจประเมินโรคกระดูกพรุนทุกรายควรได้รับการส่งตรวจประเมินกระดูกสันหลังทรุดด้วย ภาพถ่ายทางรังสีหรือการตรวจทางรังสีวิธีอื่น

มาตรฐานทางคลินิกข้อที่ 7: การตรวจประเมินความเสี่ยงในการทกล้ม เช่น ประวัติการทกล้มใน 1 ปีที่ผ่านมา ลักษณะการเดิน ความสมดุลของการเดิน ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อต้นขา การมองเห็น การรับรู้และรับสัมผัส การตอบสนองของสมองและระบบประสาท ความสามารถในการกลืนปัสสาวะ โรคประจำตัวต่างๆ เช่นโรคหัวใจ ยาที่ใช้เป็นประจำ รวมทั้งสภาพแวดล้อมทั้งภายในและภายนอกบ้าน เป็นต้น ควรระบุเป็นส่วนหนึ่งของการตรวจ วิเคราะห์ความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักในอนาคต

มาตรฐานทางคลินิกข้อที่ 8: การให้คำแนะนำหรือการให้ข้อมูลกับคนไข้ ควรระบุข้อมูลเกี่ยวกับการรับประทาน แคลเซียมและวิตามินดี การสัมผัสได้รับแสงแดด การออกกำลังกาย และความสัมพันธ์ระหว่างโรคกระดูกพรุนและความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักที่มากขึ้น

มาตรฐานทางคลินิกข้อที่ 9: การตัดสินใจเกี่ยวกับการรักษาโรคกระดูกพรุนด้วยยาเฉพาะ และตัวเลือกในการรักษา ควรอาศัยข้อมูลที่เฉพาะเจาะจงของแต่ละประเทศ รวมทั้งประสิทธิภาพเทียบกับราคา (cost-effective) โดยพิจารณาจาก

- ประวัติการเกิดกระดูกหักง่าย
- ค่า BMD T-score น้อยกว่าหรือเท่ากับ - 2.5 SD
- มีความเสี่ยงสูง (high fracture risk) ในการเกิดกระดูกหักโดยอ้างอิงตามค่ามาตรฐานในแต่ละประเทศ

มาตรฐานทางคลินิกข้อที่ 10: แนวทางการรักษาแบบใหม่ (New หรือ Revised) ควรที่จะระบุรายละเอียดเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากการใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุน ทั้งผลข้างเคียงระยะสั้น เช่น อาการระคายเคืองของหลอดอาหารหรือระคายเคืองอาหาร ผลต่อการทำงานของไต หรืออาการปวดตามกล้ามเนื้อจากการใช้ยาในกลุ่ม bisphosphonate รวมทั้งผลข้างเคียงระยะยาว เช่น ภาวะกระดูกต้นขาหักจากภาวะกระดูกที่แข็งเกินไป (atypical femoral fracture) หรือภาวะกระดูกกรามตายและติดเชื้อ (Osteonecrosis of jaw) จากการใช้ยาในกลุ่มต้านการสลายของกระดูก (antiresorptive agent)

มาตรฐานทางคลินิกข้อที่ 11: แนวทางการรักษาแบบใหม่ควรที่จะระบุรายละเอียดเกี่ยวกับการควบคุม (monitor) การใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุน เช่น แนวทางในการเจาะเลือดเพื่อหาค่าตัวชี้วัดการหมุนเวียนกระดูก (BTM) รวมทั้งแนวทางในการส่งตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูก เพื่อประโยชน์ในการประกอบการตัดสินใจในการเปลี่ยน (switch/transition) หยุด (drug holiday) หรือใช้ยารักษาต่อเนื่อง (continue)

มาตรฐานทางคลินิกข้อที่ 12: แนวทางการรักษาแบบใหม่ควรที่จะระบุรายละเอียดเกี่ยวกับระยะเวลา (duration) ในการใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุนรวมถึง หลักในการใช้ยาตามลำดับ (sequential) โดยเฉพาะยาในกลุ่ม anabolic agents และการพิจารณาหยุดยา (drug holiday) ในกลุ่มยา bisphosphonate

มาตรฐานทางคลินิกข้อที่ 13: การประเมินความร่วมมือ (adherence) ในการใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุนควรที่จะแนะนำคนไข้ตั้งแต่เริ่มการรักษา และควรมีแนวทางที่เหมาะสมในการแก้ไขปัญหาในกรณีที่คนไข้ไม่ร่วมมือในการใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุน

มาตรฐานทางคลินิกข้อที่ 14: แนวทางการรักษาแบบใหม่ควรที่จะระบุรายละเอียดเกี่ยวกับการรักษาโรคกระดูกพรุนโดยไม่ใช้ยา (non-pharmacologic intervention) ได้แก่ การออกกำลังกาย ความสำคัญของโภชนาการ เช่น อาหารที่มีแคลเซียมและวิตามินดีสูง อาหารที่มีโปรตีน รวมถึงการใช้อุปกรณ์จำพวก hip protector เป็นต้น

มาตรฐานทางคลินิกข้อที่ 15: เพื่อให้เกิดการประสานความร่วมมือในการรักษากับคนไข้ แพทย์ควรที่จะวางแผนการรักษาในระยะยาว ทั้งในส่วนของการใช้ยารักษาและแบบไม่ใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุน เพื่อเป็นการส่งเสริมด้านสุขภาพของกระดูกและลดความเสี่ยงในการหกล้ม รวมถึงการส่งเสริมให้มีระบบการดูแลคนไข้กระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนโดยสหวิชาชีพทางการแพทย์ (fracture liaison service; FLS) เป็นต้น

มาตรฐานทางคลินิกข้อที่ 16: แนวทางการรักษาแบบใหม่ควรที่จะระบุรายละเอียดเกี่ยวกับมิติทางด้านคุณภาพ (quality) โดยต้องมีการประเมินความร่วมมือในการใช้แนวทางการรักษาโรคกระดูกพรุนภายในองค์กร โดยแบ่งมาตรฐานเป็น 3 ระดับ ดังนี้

ระดับที่ 1: มีการตรวจสอบในระดับโรงพยาบาลหรือหน่วยแพทย์ปฐมภูมิ เพื่อที่จะประเมินความร่วมมือในการใช้โครงสร้างแนวทางการรักษาโรคกระดูกพรุนตาม APCO ที่เกี่ยวกับมาตรฐานทางคลินิกข้อที่ 1-9, 13 และ 15

ระดับที่ 2: มีการลงข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับกระดูกหักง่ายและโรคกระดูกพรุนในฐานะข้อมูลระดับท้องถิ่น

ระดับที่ 3: มีการลงข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับกระดูกหักง่ายและโรคกระดูกพรุนในฐานะข้อมูลระดับประเทศหรือภูมิภาค

หัวข้อที่เพิ่งจัดตั้งขึ้นและเกิดขึ้นใหม่ในการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุน

มีด้วยกัน 4 หัวข้อดังนี้

1. ระบบการดูแลคนไข้กระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนโดยสหวิชาชีพทางการแพทย์ (fracture liaison service; FLS)

เกือบ 50% ของคนไข้ที่กระดูกสะโพกหักง่ายจากโรคกระดูกพรุนเคยมีประวัติการเกิดกระดูกหักในตำแหน่งอื่นๆ มาก่อนภายในเดือนหรือปีที่ผ่านมา^{4,5} การที่คนไข้มีประวัติการเกิดกระดูกหักมาก่อนที่ตำแหน่งใดก็ตามมีความสัมพันธ์กับการเกิดกระดูกหักซ้ำในอนาคตถึง 2 เท่าและเพิ่มอัตราการเสียชีวิตอีกด้วย⁶⁻⁸ ตลอด 10-15 ปีที่ผ่านมา มีการพยายามหาแนวทางในการดูแลคนไข้ที่เกิดกระดูกหักง่าย เพื่อที่จะให้มั่นใจว่าการหักครั้งนี้จะเป็นการหักครั้งสุดท้าย และพยายามป้องกันไม่ให้เกิดกระดูกหักซ้ำในอนาคต ส่วนใหญ่แล้วจะเป็นในรูปแบบระบบภายในโรงพยาบาล แต่จริงๆ แล้วในส่วนของการส่งต่อให้แพทย์ปฐมภูมิถือว่ามีความสำคัญในการรักษาต่อเนื่องของคนไข้กลุ่มนี้

ส่วนประกอบที่สำคัญที่ทำให้โครงการนี้ประสบความสำเร็จ ได้แก่ การมีส่วนร่วมของทีมนิสิตวิชาชีพ การมอบหมายหน้าที่ให้กับผู้จัดการโครงการ การมีแพทย์เป็นผู้นำ การตรวจประเมินและติดตามผลอย่างเป็นประจำ การดูแลแบบองค์รวม และการให้ความรู้แก่คนไข้

โครงการ FLS ได้รับการพิสูจน์จากงานวิจัยตลอด 10 ปีที่ผ่านมา พบว่าสามารถเพิ่มอัตราการส่งตรวจความหนาแน่นของกระดูก เพิ่มการใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุน เพิ่มความร่วมมือในการรักษา และลดอุบัติการณ์การเกิดกระดูกหักซ้ำ รวมทั้งลดอัตราการเสียชีวิตอีกด้วย^{9,10}

2. การแบ่งระดับความเสี่ยง (Risk stratification)

ในช่วง 2-3 ปีที่ผ่านมา เรื่องการเกิดกระดูกหักซ้ำหลังจากกระดูกหักครั้งแรก (fracture beget fracture) เป็นสิ่งสำคัญมากขึ้นเรื่อยๆ โดยพบว่าคนไข้จะมีความเสี่ยงสูงมาก (very high fracture risk) ในการเกิดกระดูกหักซ้ำภายใน 1-2 ปีหลังจากที่เกิดกระดูกหักครั้งแรกและมีความสัมพันธ์กับอายุที่เริ่มเกิดกระดูกหักด้วย

ปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องที่ทำให้คนไข้มีความเสี่ยงสูงมากในการเกิดโรคกระดูกพรุน ได้แก่ ประวัติคนในครอบครัวเกิดกระดูกหักง่าย การใช้ยาในกลุ่มสเตียรอยด์ มีประวัติกระดูกหักในขณะที่รักษาโรคกระดูกพรุน กระดูกหักง่ายในหลายๆตำแหน่ง ความหนาแน่นของมวลกระดูกต่ำมากเช่น น้อยกว่า -3 มีความเสี่ยงในการหกล้ม หรือมีค่า FRAX ในส่วนของสะโพกมากกว่าหรือเท่ากับ 4.5% หรือในส่วนของกระดูกตำแหน่งสำคัญมากกว่าหรือเท่ากับ 30%¹¹

หลักการสำคัญในการแบ่งระดับความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักง่าย เพื่อที่จะเป็นแนวทางในการเลือกใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุนตามระดับความรุนแรง โดยพบว่าในกลุ่มคนไข้ที่มีความเสี่ยงสูงมากควรที่จะเริ่มใช้ยาที่มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความแข็งแรงของกระดูก เช่นยาในกลุ่ม anabolic agent ทั้งนี้ในทางปฏิบัติในแต่ละประเทศอาจต้องพิจารณาถึงความเหมาะสม ความคุ้มค่า และหลักเกณฑ์ในการเบิกจ่ายตามนโยบายทางสาธารณสุขในการพิจารณาใช้ยากลุ่มนี้ด้วย เนื่องจากมีราคาแพง

3. หลักในการใช้ยาตามลำดับ (Sequential therapies) ในการรักษาโรคกระดูกพรุน

โรคกระดูกพรุนถือว่าเป็นโรคเรื้อรัง ที่ต้องมีการรักษาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ต้องมีการวางแผนในการเลือกใช้ยาหลายๆ ชนิดตลอดช่วงชีวิตของคนไข้ โดยพบว่าแนวทางการรักษาส่วนใหญ่ในทวีปเอเชียแปซิฟิก จะนิยมเริ่มการใช้ยารักษาในกลุ่มต้านการสลายของกระดูก (antiresorptive agents) ก่อน อย่างไรก็ตามมีหลักฐานทางวิชาการยืนยันว่า คนไข้ที่ได้รับยาต้านการสลายของกระดูกแล้วต่อด้วยยากกระตุ้นการสร้างมวลกระดูก

(anabolic agents) จะมีการลดลง (blunted/delayed) ของความหนาแน่นของมวลกระดูกที่ตำแหน่งสะโพกได้ 6-12 เดือนสำหรับยาในกลุ่ม bisphosphonate และลดลงต่อเนื่องได้ 12-18 เดือนสำหรับยา denosumab¹²⁻¹⁴

ดังนั้นการเริ่มการรักษาโดยใช้ยาในกลุ่ม anabolic agents 1-2 ปี (ขึ้นกับชนิดของยา) แล้วตามด้วยยาในกลุ่ม antiresorptive agents (bisphosphonate หรือ denosumab) ดูเหมือนว่าจะมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของความหนาแน่นของมวลกระดูกและลดอุบัติการณ์ของการเกิดกระดูกหักได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{15,16} อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติอาจทำได้เนื่องจากเรื่องของกฎระเบียบในการเบิกจ่ายและข้อจำกัดของแนวทางการรักษาโรคกระดูกพรุนของแต่ละประเทศ

4. เศรษฐศาสตร์สาธารณสุข (Health Economics)

การวิเคราะห์ทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขเข้ามามีบทบาทสำคัญที่จะให้ข้อมูลเกี่ยวกับคุณค่าของยารักษาโรคกระดูกพรุน โดยคุณค่าและประสิทธิภาพของยาแต่ละตัวที่ใช้ในการรักษาโรคกระดูกพรุนขึ้นอยู่กับราคาและประโยชน์ที่ได้จากการรักษาทั้งในแง่ของการเพิ่มความหนาแน่นของมวลกระดูกและลดอัตราการเกิดกระดูกหัก ในประเทศสหรัฐอเมริกา ใช้ค่า FRAX ในส่วนของสะโพกมากกว่าหรือเท่ากับ 3% หรือในส่วนของกระดูกตำแหน่งสำคัญมากกว่าหรือเท่ากับ 20% เป็นข้อบ่งชี้ในการให้ยารักษาโรคกระดูกพรุนเนื่องจากมีความคุ้มค่าและประสิทธิภาพมากที่สุด¹⁷ ส่วนในประเทศสหราชอาณาจักรใช้ค่า FRAX แบบขึ้นอยู่กับอายุ (age-dependent FRAX) เป็นข้อบ่งชี้ในการให้การรักษา¹⁸

ในส่วนของประเทศในทวีปเอเชียแปซิฟิกเนื่องจากมีความแตกต่างกันค่อนข้างมากในส่วนของข้อมูลทางระบาดวิทยาและข้อมูลทางเศรษฐศาสตร์ในแต่ละประเทศ ทำให้ค่า FRAX ที่กระดูกตำแหน่งสำคัญหักค่อนข้างจะหลากหลาย ตั้งแต่ช่วงค่า 7-15%¹⁹⁻²⁰ นอกจากนี้การศึกษาข้อมูลเชิงเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขที่เกี่ยวกับโรคกระดูกพรุนยังมีการศึกษาน้อยมากในประเทศที่ตั้งอยู่ในทวีปเอเชียแปซิฟิก จะมีแค่บางประเทศเท่านั้นที่มีการศึกษา เช่น สิงคโปร์ จีน ญี่ปุ่น และออสเตรเลีย

โดยสรุป

โครงสร้างมาตรฐานการดูแลของสมาคมโรคกระดูกพรุนระดับเอเชียแปซิฟิก เป็นการนำเสนอแนวทางการรักษาโรคกระดูกพรุนตามมาตรฐาน โดยเป็นโครงสร้างที่มีข้อเสนอแนะเกี่ยวกับแนวทางการรักษาที่เข้าถึงง่าย ชัดเจนและมีความยืดหยุ่นสำหรับประเทศในทวีปเอเชียแปซิฟิก โดยผู้เชี่ยวชาญที่จัดทำโครงสร้างนี้มีความคาดหวังว่าผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องจะสามารถนำโครงสร้าง APCO ไปเป็นแนวทางอย่างง่ายในการร่างแนวทางการรักษาโรคกระดูกพรุนของสมาคมในแต่ละประเทศ รวมทั้งอาจจะทำให้เกิดการผลักดันที่จะพัฒนาแนวทางการรักษาแบบใหม่ สำหรับผู้ที่ทำนโยบายด้านสุขภาพและสาธารณสุขต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Ma Y, et al. Workgroup of 2018 China Guideline for the Diagnosis and Treatment of Senile Osteoporosis, Osteoporosis Society of China Association of Gerontology and Geriatrics, 2018 China guideline for the diagnosis and treatment of senile osteoporosis [in Chinese]. *Chin J Health Manage.* 2018;12:484–509.
2. Liu Q, Cao L, et al. Osteoporosis Group Orthopaedic Branch Chinese Medical Association, 2017 Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporotic fractures [in Chinese]. *Chin J Orthop.* 2017;37:1–10.
3. Chandran M, Mitchell P.J, Amphansap T, et al. Development of the Asia Pacific Consortium on Osteoporosis (APCO) Framework: clinical standards of care for the screening, diagnosis, and management of osteoporosis in the Asia-Pacific region. *Osteoporos Int.* 2021;32(7):1249-75. doi: 10.1007/s00198-020-05742-0.
4. Edwards BJ, Bunta AD, Simonelli C, et al. Prior fractures are common in patients with subsequent hip fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;461:226–30.
5. McLellan AR, Reid DM, Forbes K, et al. Effectiveness of strategies for the secondary prevention of osteoporotic fractures in Scotland. 2004 CEPS: 99/03. NHS Quality Improvement Scotland, Glasgow.
6. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone.* 2004;35:375–82.
7. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, et al. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res.* 2000;15:721–39.
8. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, et al. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *Jama.* 2009;301:513–21.
9. Wu CH, Chen CH, Chen PH, et al. Identifying characteristics of an effective fracture liaison service: systematic literature review. *Osteoporos Int.* 2018;29:1023–47.
10. Wu CH, Tu ST, Chang YF, et al. Fracture liaison services improve outcomes of patients with osteoporosis-related fractures: a systematic literature review and meta-analysis. *Bone.* 2018;111:92–100.
11. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/ American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis –2020 update. *Endocr Pract.* 2020;26:1–46.
12. Ettinger B, San Martin J, Crans G, et al. Differential effects of teriparatide on BMD after treatment with raloxifene or alendronate. *J Bone Miner Res.* 2004;19:745–51.

13. Miller PD, Delmas PD, Lindsay R, et al. The Open-label Study to determine how prior therapy with alendronate or risedronate in postmenopausal women with osteoporosis Influences the clinical effectiveness of teriparatide investigators early responsiveness of women with osteoporosis to teriparatide after therapy with alendronate or risedronate. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:3785–93.
14. Boonen S, Marin F, Obermayer-Pietsch B, Simões ME, et al. EUROFORS Investigators Effects of previous antiresorptive therapy on the bone mineral density response to two years of teriparatide treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:852–60.
15. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2017;377:1417–27.
16. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2016;375:1532–43.
17. Tosteson AN, Melton LJ 3rd, Dawson-Hughes B, et al. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. *Osteoporos Int.* 2008;19:437–47.
18. McCloskey E, Kanis JA, Johansson H, et al. FRAX-based assessment and intervention thresholds – an exploration of thresholds in women aged 50 years and older in the UK. *Osteoporos Int.* 2015;26:2091–9.
19. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX–assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19:1395–1408.
20. Lippuner K, Johansson H, Borgström F, et al. Cost-effective intervention thresholds against osteoporotic fractures based on FRAX® in Switzerland. *Osteoporos Int.* 2012;23: 2579–89.