



*Deutsche Version (siehe unten)
Version française (ci-dessous)*

Lay Summary

Project title	In silico clinical trials on personalized preventive measures for managing hip fractures in the elderly
Main applicant	Dr. Benedikt Helgason, Insitute for Biomechanics, ETH-Zurich, Zurich, Switzerland
Consortium	ETH-Zurich, Zurich, Switzerland University of British Columbia, Vancouver, Canada Icelandic Heart Association, Kopavogur, Iceland
Short Summary	<p>The vast majority of hip fractures in the elderly are the result of falls from standing height or lower. These fractures are associated with high morbidity and mortality within the first 12 months post-fracture. Moreover, they create a significant strain on the health care systems due to the high cost of immediate and long-term treatment. Hence, developing accurate methods for identifying elderly individuals predisposed to hip fracture and developing methods for personalized preventive treatment so these devastating injuries can be avoided, is of great interest. In this project, which is a joint collaboration between ETH-Zurich, the Centre for Hip Health and Mobility, Vancouver, Canada and the Icelandic Heart Association, Kopavogur, Iceland, we will carry out a unique set of computational clinical trials for assessing the efficacy of the full spectrum of existing and novel treatment options for preventing hip fractures.</p>
Background	<p>Osteoporosis is one of the chronic diseases that significantly impacts the elderly population. It is characterized by reduced bone mass, resulting in increased bone fragility and increased fracture risk with age. Of all fracture types, hip fractures have the most severe socioeconomic consequences. Elevated hip fracture risk is generally addressed either pharmacologically or through life style interventions. However, the diagnosis of osteoporosis and thus the establishment of pathology is based on a statistical threshold (T-score) of bone density measurements (aBMD) that suffers from low sensitivity and is in fact not directly linked to the patient outcome that the clinicians want to prevent. Furthermore, pharmacological treatment, after fracture risk has been established, is ineffective in terms of preventing hip fractures. Life style changes on the other hand suffer from low patient compliance.</p>
Goal	<p>A solution to the near epidemiological problem of hip fracture in the elderly population has to address the two major shortcomings of current standard of care in parallel, which are the inability of current methods in identifying individuals at-risk prior to first fracture and the lack of effective treatment options once elevated risk is established. The specific aim of this research proposal is to address the latter, more specifically to carry out a series of in silico clinical trials for quantifying the biomechanical efficacy of novel minimally invasive personalized surgical procedures for preventing hip fractures.</p>



Significance	Although the need for improved screening and treatment options for managing hip fracture risk in the elderly is evident, the question remains how cost effective it is to push development beyond the current standard of care. This project will through a series of computerized clinical trials provide evidence on the biomechanical efficacy of different treatment options aimed at preventing hip fracture, which eventually will help inform clinicians and policy makers on how to best manage this problem in the aging population.
---------------------	---

**Deutsch**

Projekttitle	Computergestützte klinische Studien über personalisierte Massnahmen zur Vorbeugung von Hüftfrakturen bei älteren Menschen
Hauptgesuchsteller	Dr. Benedikt Helgason, Insitut für Biomechanik, ETH-Zürich, Zürich, Schweiz
Konsortium	ETH-Zürich, Zürich, Schweiz University of British Columbia, Vancouver, Kanada Icelandic Heart Association, Kopavogur, Island
Kurzzusammenfassung	Die grosse Mehrheit der Hüftfrakturen bei älteren Menschen ist das Ergebnis von Stürzen aus dem Stand oder von geringerer Höhe. Diese Frakturen stehen im Zusammenhang mit einer hohen Morbidität und Mortalität innerhalb der ersten 12 Monate nach der Verletzung. Darüber hinaus stellen sie eine erhebliche Belastung für die Gesundheitssysteme dar, da die Kosten für die sofortige Behandlung und die Langzeitbehandlung hoch sind. Deshalb ist die Entwicklung genauerer Methoden zur Identifizierung älterer Menschen, die ein hohes Risiko haben, sich die Hüfte zu brechen, und die Entwicklung von Methoden zur personalisierten Behandlung und zur Vermeidung der Fraktur von grossem Interesse. Dieses Projekt ist eine Kooperation zwischen der ETH Zürich, dem Zentrum für Hüftgesundheit und Mobilität in Vancouver, Kanada, und dem isländischen Herz-Verband Kopavogur, Island. Wir werden eine bis anhin einzigartige Reihe computergestützter klinischer Studien basierend auf Patientendaten durchführen, um die Wirksamkeit des gesamten Spektrums bestehender und neuartiger präventiver Massnahmen zur Vermeidung von Hüftfrakturen zu bewerten.
Hintergrund	Osteoporose ist eine chronische Krankheit, die zu einer erheblichen gesundheitlichen Belastung der älteren Bevölkerung beiträgt. Die Krankheit beschreibt eine massive Reduktion der Knochenmasse, was zu einer Schwächung der Knochen und einem erhöhten Frakturrisiko im Alter führt. Ein statistischer Grenzwert (T-Score) definiert Osteoporose als einen Wert der Knochendichte (aBMD), der mehr als 2,5 Standardabweichungen unter dem Normalwert liegt. Die Knochendichtemessung ist jedoch nur indirekt mit dem Hüftfrakturrisiko verbunden und deshalb nicht sehr verlässlich in der Vorhersage von Frakturen. Verglichen mit anderen Frakturen, die im Zusammenhang mit Osteoporose stehen, haben Hüftfrakturen die schwersten sozioökonomischen Folgen. Personen mit erhöhtem Hüftfrakturrisiko werden in der Regel medikamentös oder durch Änderungen des Lebensstils behandelt. Die Wirksamkeit der medikamentösen Behandlung zur Verhinderung von Hüftfrakturen ist jedoch gering und Veränderungen des Lebensstils werden von Patienten oftmals kaum akzeptiert.
Ziel	Eine Lösung für das weit verbreitete Problem der Hüftfrakturen bei älteren Menschen muss die beiden grössten Mängel des derzeitigen Versorgungsstandards gleichzeitig angehen: Die Unfähigkeit der derzeitigen Methoden zur Identifizierung gefährdeter Personen vor der



	<p>ersten Fraktur und das Fehlen wirksamer Behandlungsmöglichkeiten für Personen mit einem erhöhten Frakturrisiko. Ziel dieses Forschungsprojekts ist die Verbesserung der präventiven Behandlung anhand computergestützter klinischer Studien zur Quantifizierung der biomechanischen Wirksamkeit neuartiger, minimal-invasiver, personalisierter chirurgischer Verfahren zur Vermeidung von Hüftfrakturen.</p>
Bedeutung	<p>Obwohl die Notwendigkeit verbesserter Untersuchungs- und Behandlungsmöglichkeiten für die Handhabung des Hüftfrakturrisikos bei älteren Menschen offensichtlich ist, bleibt die Frage bestehen, wie kostengünstig es ist, die Entwicklung über den derzeitigen Versorgungsstandard hinaus voranzutreiben. Dieses Projekt wird durch eine Reihe von computergestützten klinischen Studien Belege für die biomechanische Wirksamkeit verschiedener Behandlungsmethoden zur Vorbeugung von Hüftfrakturen liefern, die letztlich dazu beitragen werden, Ärzte und politische Entscheidungsträger darüber zu informieren, wie dieses Problem in der alternden Bevölkerung am besten bewältigt werden kann.</p>

**Français**

Titre du projet	Etudes cliniques informatiques sur les mesures personnalisées de prévention des fractures de la hanche chez les personnes âgées
Requérant principal	Dr. Benedikt Helgason, Institute for Biomechanics, ETH-Zurich, Zurich, Switzerland
Consortium	ETH-Zurich, Zurich, Switzerland University of British Columbia, Vancouver, Canada Icelandic Heart Association, Kopavogur, Iceland
Résumé	<p>La majorité des fractures de la hanche chez les personnes âgées résulte de chutes à partir de la station debout ou de faible hauteur. Ces fractures sont liées à une haute morbidité et mortalité lors des 12 premiers mois après la blessure. De plus, elles représentent une grande charge pour le système de santé à cause de la hauteur des coûts du traitement immédiat et à long terme. C'est pourquoi la mise au point de méthodes plus exactes pour identifier les personnes âgées ayant un risque élevé de se fracturer la hanche, et de méthodes pour un traitement personnalisé pour éviter ces fractures, est de très grand intérêt. Ce projet est une coopération entre l'ETH-Zürich, le centre de santé de hanches et de mobilité de Vancouver, Canada, et l'association cardiaque islandaise, Kopavogur, Islande. Nous ferons une série d'études informatiques totalement innovatives jusqu'à maintenant, en nous basant sur des données de patients, afin d'évaluer l'efficacité de tout le spectre existant et de développer de nouvelles mesures préventives des fractures de la hanche.</p>
Contexte	<p>L'ostéoporose est une maladie chronique qui représente une charge importante au niveau de la population âgée. Cette maladie est caractérisée par une réduction massive de la masse osseuse, provoquant un affaiblissement osseux et un risque accru avec l'âge. Le diagnostic de l'ostéoporose est basé sur une valeur limite (T-Score) et une valeur de la densité osseuse (aBMD) se situant à une différence de plus de 2,5 de la valeur normale. Cependant, la mesure de la densité osseuse n'a qu'un rapport indirect avec le risque de fracture de la hanche et n'est donc pas très fiable en ce qui concerne la prévision des fractures. En comparaison avec d'autres fractures liées à l'ostéoporose, les fractures de la hanche ont les répercussions économiques les plus grandes. Les personnes ayant un risque de fracture de la hanche élevé sont normalement traitées par des médicaments ou un changement de mode de vie. Cependant, l'efficacité du traitement médicamenteux pour diminuer les fractures de la hanche est relativement faible et les patients sont souvent du mal à accepter un changement de mode de vie.</p>
But	<p>Une solution possible du problème très répandu des fractures de la hanche chez les patients âgés, doit tenir compte des deux plus grandes carences du système d'approvisionnement standard. Celles-ci sont l'incapacité des méthodes actuelles à identifier les personnes concernées avant la première fracture, et le manque de possibilités de traitement des personnes à haut risque de fracture. Le but de ce projet de recherche est l'amélioration du traitement préventif selon des études</p>



	cliniques informatiques, pour quantifier l'efficacité biomécanique de nouvelles interventions chirurgicales personnalisées à invasion minimale, afin d'éviter les fractures de la hanche.
Importance	Bien que la nécessité de meilleures possibilités d'examen et de traitement des risques de fractures de la hanche chez les personnes âgées soit évidente, la question demeure de savoir à combien revient de favoriser le développement au-delà des standards d'approvisionnement actuels. Ce projet procurera, de par une série d'études cliniques informatiques, les bases pour différentes méthodes de traitement efficaces au niveau biomécanique, pour la prévention des fractures de la hanche. Ces bases permettront enfin d'informer les médecins et les pouvoirs décisifs politiques comment maîtriser le mieux possible ce problème chez la population âgée.