



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

## Lay Summary

<b>Project title</b>	Combining bone proteotype and multiscale extracellular matrix properties for improved clinical fracture risk prediction
<b>Main applicant</b>	Dr. Johann Jakob Schwiedrzik, Empa Swiss Federal Laboratories for Materials Science and Technology
<b>Consortium</b>	Dr. J.J. Schwiedrzik, Empa Swiss Federal Laboratories for Materials Science and Technology; Prof. Dr. P.K. Zysset, University of Bern; Prof. Dr. K.-A. Siebenrock, University Hospital Bern
<b>Short Summary</b>	As modern societies age, the increasing number of fractures poses a challenge for health care systems worldwide. Hip fractures are especially deleterious, as they are associated with an increased mortality. Within a collaboration between Empa, University of Bern, and University Hospital Bern, we will translate recent advances in microscale characterization techniques into clinical practice to improve current diagnostic tools with patient-specific information on bone composition, micromechanics, and proteotype. The final goal is to achieve higher accuracy in bone strength and fracture risk prediction of individual patients.
<b>Background</b>	As modern societies age, the increasing number of fractures poses a challenge for health care systems worldwide. Hip fractures are especially deleterious, as they lead to a loss of mobility and show an increased mortality. Whole bone strength depends primarily on bone mineral density measured by clinical densitometry, but also on the microscale properties resulting from the complex hierarchical organization and continuous remodeling of the bone extracellular matrix. Especially changes in composition, bone turnover, micromechanical properties of the ECM, and their relationship to clinical fracture risk in the presence of a disease, are not known today.
<b>Goal</b>	The study aims at translating recent advances in microscale characterization techniques into clinical practice to improve current diagnostic tools by the knowledge of ECM composition, proteotype, and micromechanical properties of each individual patient biopsy. Using clean room methods and FIB technology on bone for high throughput production of micropillars and automated experimental protocols allows massive parallel scanning. Bone strength of the femoral neck is determined by multiscale experimental and computational approaches for patients who underwent total hip arthroplasty. It will be assessed by data mining approaches if knowledge of proteotype and microscale information combined with clinical data can help to estimate fracture strength at higher accuracy.



<b>Significance</b>	By introducing recent advances in microscale characterization, clean room technology, and proteomics to the field of bone biomechanics, this study will establish new methods for simultaneously assessing proteotype and microscale properties of bone extracellular matrix as a biopsy-based screening method. This knowledge may be used for an improved personalized prediction of bone strength and fracture risk in the future.
---------------------	---

**Deutsch**

<b>Projekttitle</b>	Verbesserte Vorhersage des Frakturrisikos von Patienten durch Kombination von Proteotyp mit skalenübergreifenden Materialeigenschaften von Knochen
<b>Hauptgesuchsteller</b>	Dr. Johann Jakob Schwiedrzik, Empa
<b>Konsortium</b>	Dr. J.J. Schwiedrzik, Empa; Prof. Dr. P.K. Zysset, Universität Bern; Prof. Dr. K.-A. Siebenrock, Inselspital Bern.
<b>Kurzzusammenfassung</b>	Die steigende Lebenserwartung und der damit verbundene Anstieg an altersbedingten Knochenbrüchen stellen die Gesundheitssysteme weltweit vor grosse Herausforderungen. Hüftfrakturen sind in diesem Zusammenhang besonders kritisch, da sie mit einer erhöhten Mortalität verbunden sind. In diesem Projekt arbeiten Empa, Universität Bern und Inselspital zusammen daran, neue Entwicklungen im Bereich der Materialanalytik und der Proteomik in den klinischen Alltag zu überführen, um derzeitige Diagnosemöglichkeiten zu ergänzen und zu verbessern. Das Ziel ist, durch die Integration von Informationen zu Proteotyp, mikromechanischen Eigenschaften und Gewebezusammensetzung die individuelle Vorhersagbarkeit des Frakturrisikos von Patienten, an denen eine Hüftarthroplastie vorgenommen wurde, zu verbessern.
<b>Hintergrund</b>	Die steigende Lebenserwartung und der damit verbundene Anstieg an altersbedingten Knochenbrüchen stellen die Gesundheitssysteme weltweit vor grosse Herausforderungen. Hüftfrakturen sind in diesem Zusammenhang besonders kritisch, da sie mit einer erhöhten Mortalität verbunden sind. Die Festigkeit der Knochen hängt massgeblich von der Knochendichte ab, die mittels klinischer Densitometrie erfasst wird. Ein weiterer wichtiger Faktor sind jedoch die mikromechanischen Eigenschaften des Knochens, die aus seiner komplexen hierarchischen Struktur und dem steten Umbau des Knochengewebes resultieren. Insbesondere die Veränderungen von Zusammensetzung, Umbaurate, mikromechanischen Eigenschaften und ihr Verhältnis zum klinischen Frakturrisiko im Krankheitsfall sind derzeit nicht bekannt.
<b>Ziel</b>	In dieser Studie werden neue Entwicklungen im Bereich der Materialanalytik und der Proteomik in den klinischen Alltag integriert, um derzeitige Diagnosemöglichkeiten durch die Berücksichtigung zusätzlicher Informationen wie Proteotyp, Gewebezusammensetzung, und mikromechanischer Eigenschaften zu ergänzen und zu verbessern. Grosse Datenmengen werden durch die Zuhilfenahme von Reinraummethoden für die Probenpräparation generiert und die Festigkeit von kortikalem Knochengewebe am Femurhals von Patienten, an denen eine totale Hüftarthroplastie durchgeführt wurde, wird auf mehreren Skalen ermittelt. Mittels Data-Mining-Ansätzen wird ermittelt, ob die zusätzlichen Informationen zu Proteotyp und Mikroskaleneigenschaften in Kombination mit klinischen Informationen zu einer verbesserten Vorhersage des Frakturrisikos führen können.



<b>Bedeutung</b>	Durch die Einführung von Neuerungen in der Charakterisierung von Materialeigenschaften auf der Mikroskala, Reinraummethoden und Proteomik in die Knochenbiomechanik kann die individuelle Vorhersage von Frakturrisiken für Patienten verbessert werden, was bei der Diagnose und Behandlung helfen kann.
------------------	---

**Français**

<b>Titre du projet</b>	Combinaison de prototype d'os et de matrices extracellulaires à échelle micro pour améliorer le pronostic clinique de risque de fracture
<b>Requérant principal</b>	Dr. Johann Jakob Schwiedrzik, Empa
<b>Consortium</b>	Dr. J.J. Schwiedrzik, Empa; Prof. Dr. P.K. Zysset, université de Berne; Prof. Dr. K.-A. Siebenrock, Hôpital de l'Île de Berne
<b>Résumé</b>	L'augmentation de l'espérance de vie et donc des fractures liées à l'âge représente des défis pour les systèmes de santé du monde entier. Les fractures de la hanche sont, dans ce contexte, particulièrement critiques car elles sont liées à une plus haute mortalité. Dans ce projet, Empa, l'université de Berne et l'Hôpital de l'Île collaborent à intégrer de nouveaux développements dans le domaine de l'analyse de matériel et de la protéomique à la clinique quotidienne, afin de compléter et d'améliorer les possibilités de diagnostic actuelles. Le but est d'améliorer le pronostic individuel des risques de fracture des patients ayant subi une arthroplastie des hanches grâce à l'intégration d'informations sur les prototypes, les propriétés micromécaniques et la composition des tissus.
<b>Contexte</b>	L'augmentation de l'espérance de vie et donc des fractures liées à l'âge représente pour les systèmes de santé du monde entier de grands défis. Les fractures de la hanche sont, dans ce contexte, particulièrement critiques car elles sont liées à une plus haute mortalité. La solidité des os dépend en grande partie de leur densité que l'on peut mesurer grâce à la densitométrie clinique. Un autre facteur important est représenté par les propriétés micromécaniques de l'os, résultant de sa structure hiérarchique complexe, et de la transformation permanente du tissu osseux. Les changements de sa composition, le taux de transformation, les propriétés micromécaniques et leur rapport avec le risque de fracture clinique dans le cas d'une maladie ne sont pas connus actuellement.
<b>But</b>	Dans cette étude, de nouveaux développements dans le domaine de l'analyse de matériel et de la protéomique sont intégrés à la clinique quotidienne, pour compléter et améliorer les possibilités de diagnostic, en tenant compte d'informations supplémentaires comme les prototypes, la composition des tissus et les propriétés micromécaniques. De grandes quantités de données sont générées en utilisant des méthodes de salles aseptisées pour la préparation des prélèvements, et en utilisant la fixation de tissus osseux corticaux au col du fémur de patients ayant subi une arthroplastie totale de la hanche. Grâce au Data Mining, on examine si les informations supplémentaires sur le prototype et les propriétés à une micro-échelle, en combinaison avec les informations cliniques, peuvent conduire à un meilleur pronostic des risques de fracture.



**Importance**

Grâce à l'introduction de nouveautés dans la caractérisation de propriétés matérielles à l'échelle micro, aux méthodes des salles aseptisées et à la protéomique en biomécanique osseuse, on peut améliorer le pronostic des risques de fracture des patients, ce qui peut aider lors du diagnostic et du traitement de ces patients.