

## HARMONY

DATA ENABLED, SHARED FLUID MANAGEMENT PLATFORM IN HAEMODIALYSIS

|                                 |   |                        |            |
|---------------------------------|---|------------------------|------------|
| <b>Programm / Ausschreibung</b> | DST 24/26, DST 24/26, THCS Call 2024  | <b>Status</b>          | laufend    |
| <b>Projektstart</b>             | 02.04.2025  | <b>Projektende</b>     | 01.04.2028 |
| <b>Zeitraum</b>                 | 2025 - 2028   | <b>Projektlaufzeit</b> | 37 Monate  |
| <b>Keywords</b>                 | kidney disease; hemodialysis; fluid management; bioimpedance; patient-reported outcomes |                        |            |

### Projektbeschreibung

Wieviel Flüssigkeit abgezogen werden soll, ist die „Zielgewichts“-Schlüselfrage vor der Hämodialysesitzung, da zu viel Entzug zu intradialytischen Blutdruckabfällen und Krämpfen führt, wohingegen zu wenig Entzug die Hospitalisierungs- und Mortalitätsrate erhöht. Nachweislich waren ca. 46% aller (Hämo)dialysepatient\*Innen in einer großen Bioimpedanzspektroskopie (BIS)-Studie (Zoccali et al., J Am Soc Nephrol, 2017) überwässert. Entscheidungen zum Flüssigkeitsmanagement sollten konsensuell zwischen Patient\*Innen und Pflege/Ärztenschaft getroffen werden, aber in unserer rezenten Fragebogenanalyse kam heraus, dass 54.7% der Patient\*Innen nicht in der Lage waren, zwischen chronischer Flüssigkeitsüberladung und interdialytischer Gewichtszunahme zu unterscheiden, während 64.5% kein Interesse hatten, an einer Aufklärungsveranstaltung zu diesem Thema teilzunehmen.

Unsere jeweiligen Forschungsgruppen haben weit über 50 peer-reviewte Publikationen veröffentlicht, die sich ausschließlich mit verschiedenen Aspekten des Flüssigkeits-Managements an der (Hämo-)Dialyse befassen. Vor kurzem haben wir ein Flüssigkeitsmanagement-Tool entwickelt, das Blutdruck, Bioimpedanzdaten, absolutes Blutvolumen und Gewicht über den gesamten vergangenen Dialyseverlauf hinweg für Patient\*Innen, Pflege und Ärzteschaft dokumentiert. Wir gehen davon aus, dass dieses Diagnose-Tool in Kombination mit dem kontinuierlichen Feedback der Patienten:

- 1) zu einer signifikanten Verbesserung der Anzahl an Patient\*Innen mit akzeptablem Volumenstatus vor und nach der Dialyse führt (BIS-bewertet, d.h. FOp<sub>pre</sub> -7 bis +15 % Extrazellulärvolumen (EZV), FOp<sub>post</sub> -7 bis +7% EZV; spezifisches Blutvolumen 65 bis 75 mL/kg), ohne dabei die Rate der Symptome während und nach der Dialysesitzung zu erhöhen
- 2) den Wiegevorgang optimiert
- 3) Hospitalisierungen reduziert
- 4) die Sterblichkeit reduziert
- 5) in die Behandlung von Prädialysepatient\*Innen mit einbezogen werden kann.

Wir haben bereits eine App erstellt, die von Patient\*Innen und Pflegekräften benützt werden soll und über jeweils bis zu 1 Jahr in den klinischen Alltag von drei Dialysezentren integriert wird. Unsere Studie wird zunächst in einem (nicht-universitären) Hämodialysezentrum in Österreich (Feldbach, Steiermark) durchgeführt, wo wir planen, das gesamte Zentrum (n=120 Patienten) innerhalb von wenigen Monaten (maximal 1 Jahr) zur Euvolämie zu führen. Wir werden dieses Zentrum für die pilotierende Studienphase nutzen, um unseren Ansatz danach in den Dialysezentren unserer transnationalen Partner

zu etablieren. Bezüglich der Sample Size beziehen wir uns auf eine Meta-Analyse von Kuipers et al. (Am J Nephrol, 2019), in der zwar 11.6% der Hämodialysesitzungen von intradialytischen Blutdruckabfällen begleitet waren, in der aber -da es dazu keine veröffentlichte Daten gibt- nichts zur Verteilung der intradialytischen Hypotonierate pro Patient ausgesagt wird, was eine formelle Berechnung der Stichprobengröße unmöglich macht. Wir gehen davon aus, dass n=290 an drei Zentren ein realistischer Zielwert sein wird, um die Wirkung unserer Intervention zu beschreiben, und wir planen, alle Endpunkte als relative Veränderungen vorher-zu-nachher zu analysieren.

Zusammenfassend streben wir nach "Euvolämie für alle" und empfinden unser Flüssigkeits-Management Tool als eine klinisch so einleuchtende Lösung, dass die beteiligten Patient\*Innen, Pflegepersonen und Ärzt\*Innen im Rahmen unserer Studie und darüber hinaus dieses Tool in die Routine übernehmen.

## Abstract

How much fluid should be ultrafiltrated is the "target weight" key question before hemodialysis sessions, since too much withdrawal causes intradialytic hypotension and cramps, while too little withdrawal negatively affects hospitalizations and mortality, as many as 46% hemodialysis patients having been shown to be fluid overloaded, in a large bioimpedance spectroscopy (BIS)-study (Zoccali et al., J Am Soc Nephrol, 2017). Fluid management decisions should be shared between caretakers and patients, but we have previously shown that 54.7% patients were unable to differentiate between chronic fluid overload (FO) and interdialytic weight gain, while 64.5% were not interested in participating in an educational event on this matter. Information required for adequate decisions is not easily obtainable from data systems, and intradialytic symptoms are poorly recorded worldwide.

Our respective research groups have published well over 50 peer-reviewed publications dealing only with various aspects of fluid volume management in (hemo)dialysis. As a result, we have recently developed a fluid management tool combining blood pressure, bioimpedance data, absolute blood volume and weight over the entire past dialysis course and hypothesize that combining it with continuous feedback from patients:

- 1) leads to a significant improvement in the number of patients presenting with acceptable volume status pre- and postdialysis, assessed by objective measures (i.e., BIS-derived FOPre -7 to +15% extracellular volume (ECV), FOPost -7 to +7% ECV; dialysate-bolus derived specific blood volume 65 to 75 mL/kg), without increasing the rate of patient-reported symptoms during and after the dialysis session
- 2) optimizes the weighing process
- 3) reduces hospitalizations for fluid overload
- 4) reduces mortality
- 5) can be transferred to the predialysis stage

We have already created an internet-based application, which can be operated by patients and nurses and will be integrated into clinical routine of three dialysis centers over up to 1 year each. The study will initially be rolled out at a non-academic hemodialysis unit in Austria (Feldbach, Styria), where we plan to guide the entire n=120 patients to euvolemia. We will use the Austrian study site as this study's pilot phase for establishing our approach in the dialysis centers of our transnational partners. Regarding sample size, a meta-analysis published by Kuipers et al. (Am J Nephrol, 2019) suggested that 11.6% of hemodialysis sessions were complicated by intradialytic hypotension. However, there are no data published on the distribution of the intradialytic hypotension rate per patient, hindering a formal sample size calculation. We estimate that n=290 will be a realistic target at our three intended study locations to describe the effect of our intervention, and we plan to analyze endpoints as relative changes before-to-after.

In conclusion, considering the frustration over inability of RCTs to demonstrate a mortality advantage of objective fluid

assessment (although secondary outcomes have been promising and mortality was nonsignificantly lower with bioimpedance), we are striving for a solution whose clinical logic will convince all stakeholders. After implementing our approach, we expect that the involved centers continue to use it, and will even start routinely implementing objective fluid management into the predialysis stage.

### **Projektpartner**

- Medizinische Universität Wien