QiN Qualität in der Nephrologie

Sporttherapie während der (Hämo-)Dialyse: Was ist der aktuelle Stellenwert?

Gero von Gersdorff

Klinik II für Innere Medizin – QiN-Gruppe

Uniklinik Köln

KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V. Gemeinnützige Körperschaft

UNIKLINIK KÖLN | Klinik II für Innere Medizin Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin

QiN Qualität in der Nephrologie

Darlegung potentieller Interessenskonflikte

Berliner DialyseSeminar

Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit.

Das QiN-Register ist ein langjähriges Kooperationsprojekt zwischen dem KfH-Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation und der Uniklinik Köln, Klinik II für Innere Medizin.

Wir bieten in unserer Dialyseeinrichtung ein Sportprogramm <u>während</u> der Dialyse an

QiN Qualität in der Nephrologie

Ja = 1
Nein = 2

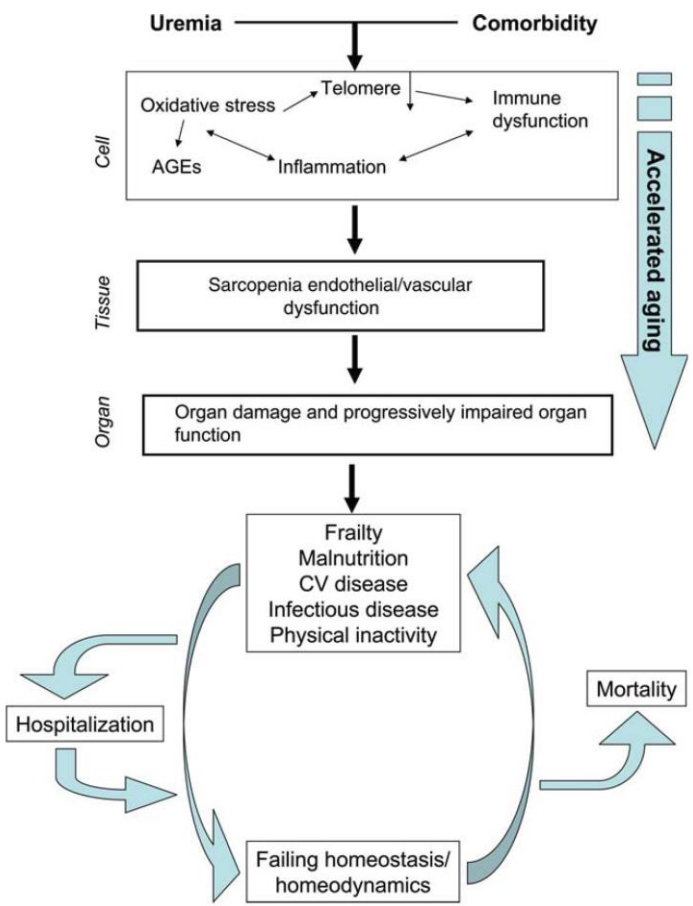
Ergebnis (2.12.2017): 60/129; 31,7%; 68,3%

In meiner Dialyseeinrichtung wird kein Sport angeboten. Die Gründe sind (3 Mehrfachnennungen möglich):

1. Noch nie darüber nachgedacht
2. Vom Nutzen nicht überzeugt
3. Fehlende Unterstützung aus der Pflege
4. Organisatorische Gründe: z.B. kein Platz für die Geräte, Physiotherapeut/ Sportlehrer fehlt
5. Finanzierung fehlt
6. Es würden nur so wenige Patienten mitmachen, dass sich der Aufwand nicht lohnt

- Ergebnis (2.12.2017): 8/1/21/57/57/39

Stellenwert von Sporttherapie – Hintergrund



- Patienten mit Nierenerkrankung werden im Rahmen der Progredienz der Erkrankung zunehmend katabol und verlieren Muskelmasse.

Kooman JP et al.: Out of control: accelerated aging in uremia. **NDT** 2013, 28(1):48-54.

Stellenwert von Sporttherapie – Hintergrund

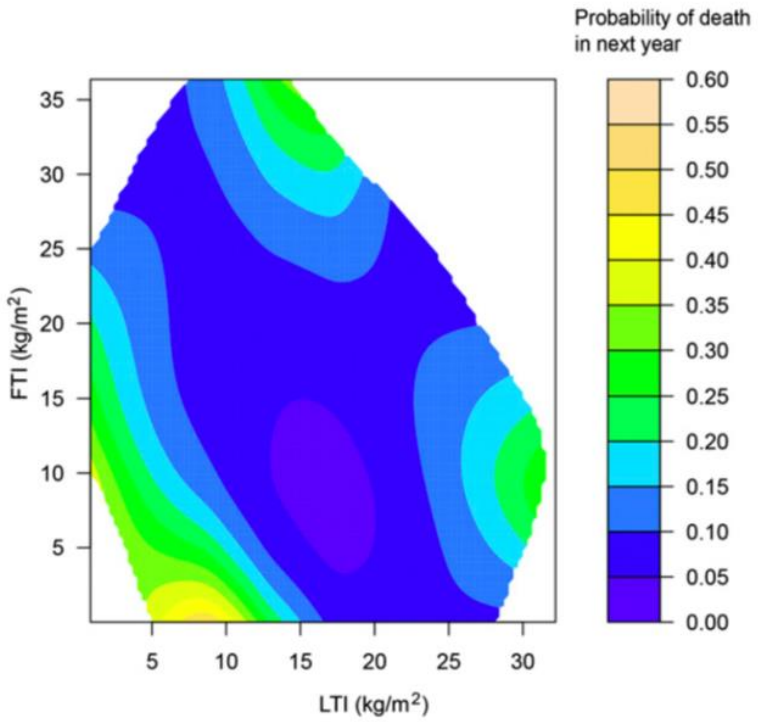


Figure 1. | **Risk of death across levels of FTI and LTI.** Contour plot of the estimated probability of death in the next year as a joint function of LTI and FTI for female patients with age and body mass index fixed at their median values. Estimates of the joint effects are shown in a region with sufficient data decided by posterior SDs. FTI, fat tissue index; LTI, lean tissue index.

- Patienten mit Nierenerkrankung werden im Rahmen der Progredienz der Erkrankung zunehmend katabol und verlieren Muskelmasse.
- Sowohl bei CKD 2-5 als auch bei CKD 5D ist niedrige Muskelmasse mit dem höchsten Mortalitätsrisiko assoziiert.

Marcelli D *et al:* Body Composition and Survival in Dialysis Patients: Results from an International Cohort Study. **CJASN 2015**, 10(7):1192-1200.

Stellenwert von Sporttherapie – Hintergrund

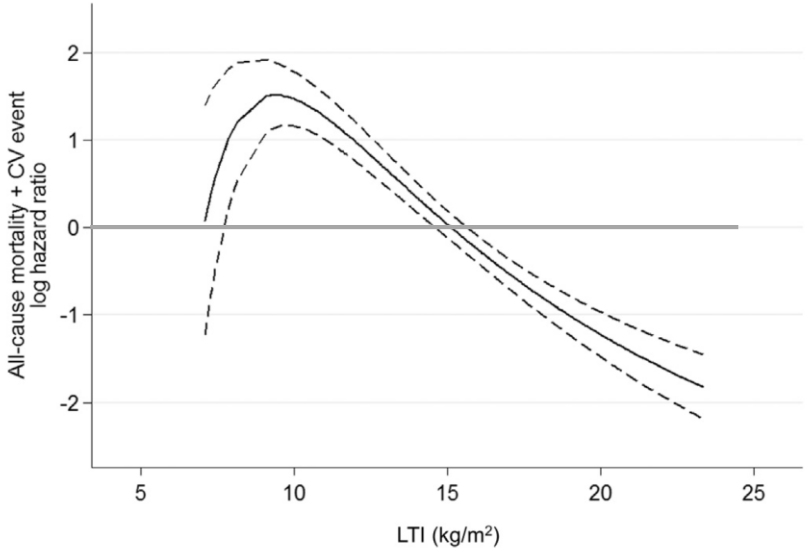
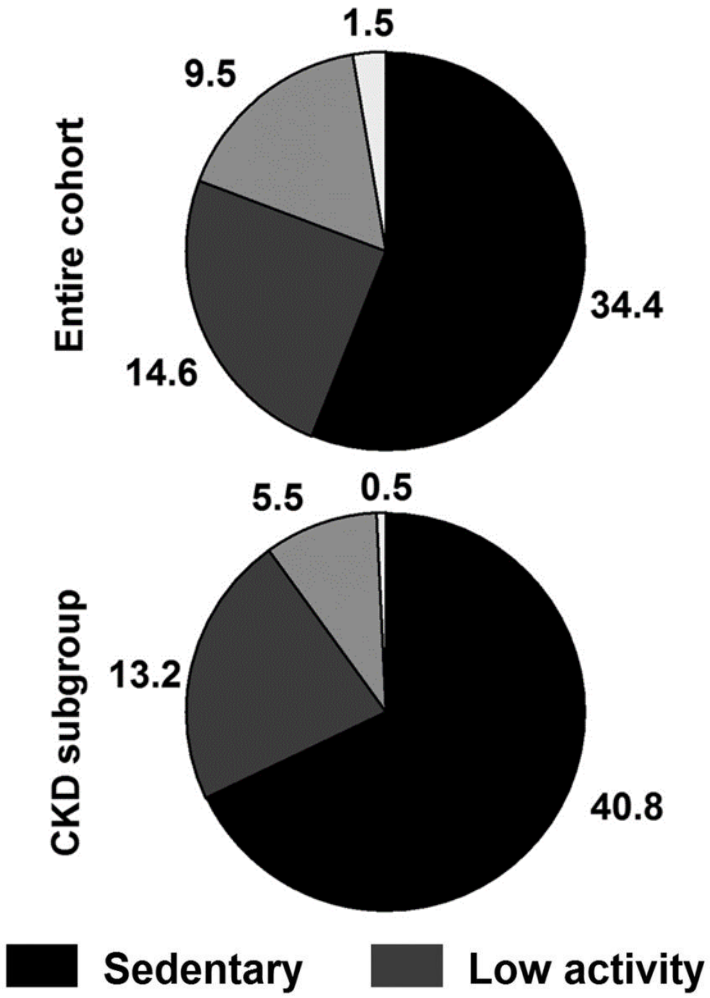


Figure 2 | Lean tissue index (LTI) and adjusted log hazard ratio of the composite outcome. The solid line is the restricted cubic spline fit, and the dotted lines are 95% confidence intervals. Spline models are with 3 degrees of freedom. Models are adjusted for age, sex, diabetes mellitus, cardiovascular (CV) disease, systolic blood pressure, estimated glomerular filtration rate, spot urine protein creatinine ratio, and interleukin-6. The reference point is set as LTI = 15 kg/m^2.

- Patienten mit Nierenerkrankung werden im Rahmen der Progredienz der Erkrankung zunehmend katabol und verlieren Muskelmasse.
- Sowohl bei CKD 2-5 als auch bei CKD 5D ist niedrige Muskelmasse mit dem höchsten Mortalitätsrisiko assoziiert.

Lin TY et al.: Body composition is associated with clinical outcomes in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. **Kidney Int 2017.**

Stellenwert von Sporttherapie – Hintergrund



- Patienten mit Nierenerkrankung werden im Rahmen der Progredienz der Erkrankung zunehmend katabol und verlieren Muskelmasse.
- Sowohl bei CKD 2-5 als auch bei CKD 5D ist niedrige Muskelmasse mit dem höchsten Mortalitätsrisiko assoziiert.
- Parallel zur Progredienz der CKD entwickelt sich ein zunehmender Bewegungsmangel.
- Patienten, die mit Hämodialyse behandelt werden, haben den niedrigsten Grad körperlicher Aktivität von allen chronisch Erkrankten.

Beddhu S et al.: Light-intensity physical activities and mortality in the United States general population and CKD subpopulation. **CJASN 2015**, 10(7):1145-1153.

Stellenwert von Sporttherapie

QiN Qualität in der Nephrologie

Exercise in Patients on Dialysis: A Multicenter, Randomized Clinical Trial

Fabio Manfredini,*† Francesca Mallamaci,‡§ Graziella D'Arrigo,‡ Rossella Baggetta,‡ Davide Bolignano,‡ Claudia Torino,‡ Nicola Lamberti,* Silvio Bertoli,‖ Daniele Ciurlino,‖ Lisa Rocca-Rey,‖ Antonio Barillà,¶ Yuri Battaglia,¶ Renato Mario Rapanà,** Alessandro Zuccalà,** Graziella Bonanno,†† Pasquale Fatuzzo,‡‡ Francesco Rapisarda,‡‡ Stefania Rastelli,‡‡ Fabrizio Fabrizi,§§ Piergiorgio Messa,§§ Luciano De Paola,‖‖ Luigi Lombardi,‖‖ Adamasco Cupisti,¶¶ Giorgio Fuiano,*** Gaetano Lucisano,*** Chiara Summaria,*** Michele Felisatti,† Enrico Pozzato,† Anna Maria Malagoni,† Pietro Castellino,‡‡ Filippo Aucella,††† Samar Abd ElHafeez,‡‡‡ Pasquale Fabio Provenzano,‡ Giovanni Tripepi,‡ Luigi Catizone,¶ and Carmine Zoccali‡

Manfredini, JASN 2017

A structured exercise programme during haemodialysis for patients with chronic kidney disease: clinical benefit and long-term adherence

Kirsten Anding,[1,2] Thomas Bär,[1] Joanna Trojniak-Hennig,[1] Simone Kuchinke,[1] Rolfdieter Krause,[2] Jan M Rost,[3,4] Martin Halle[5,6,7]

Anding, BMJ 2015

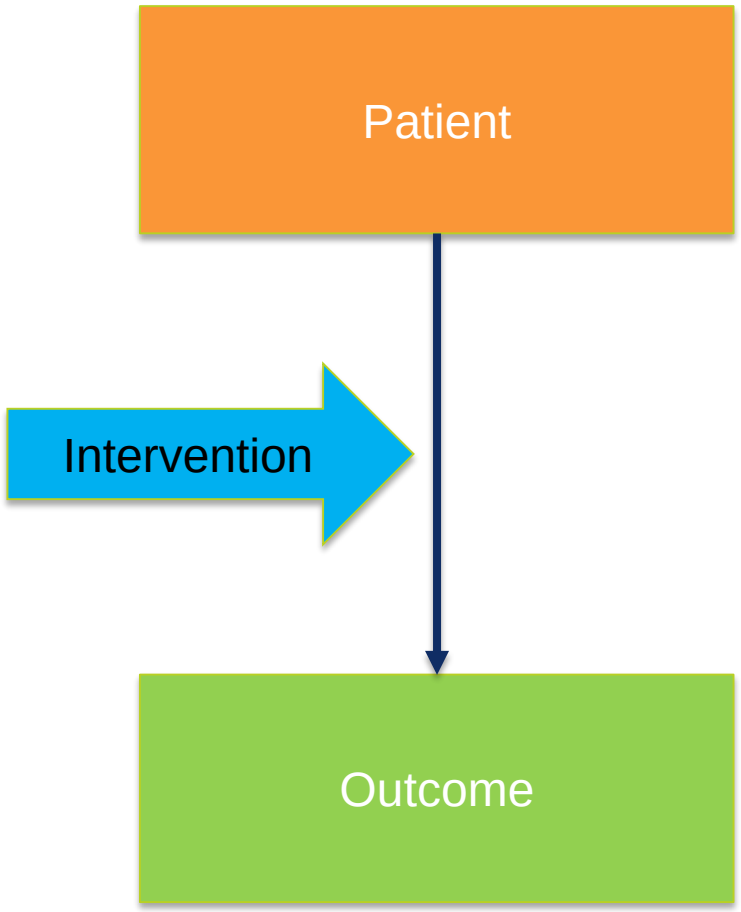
Stellenwert von Sporttherapie

Voraussetzungen für Effektivität:

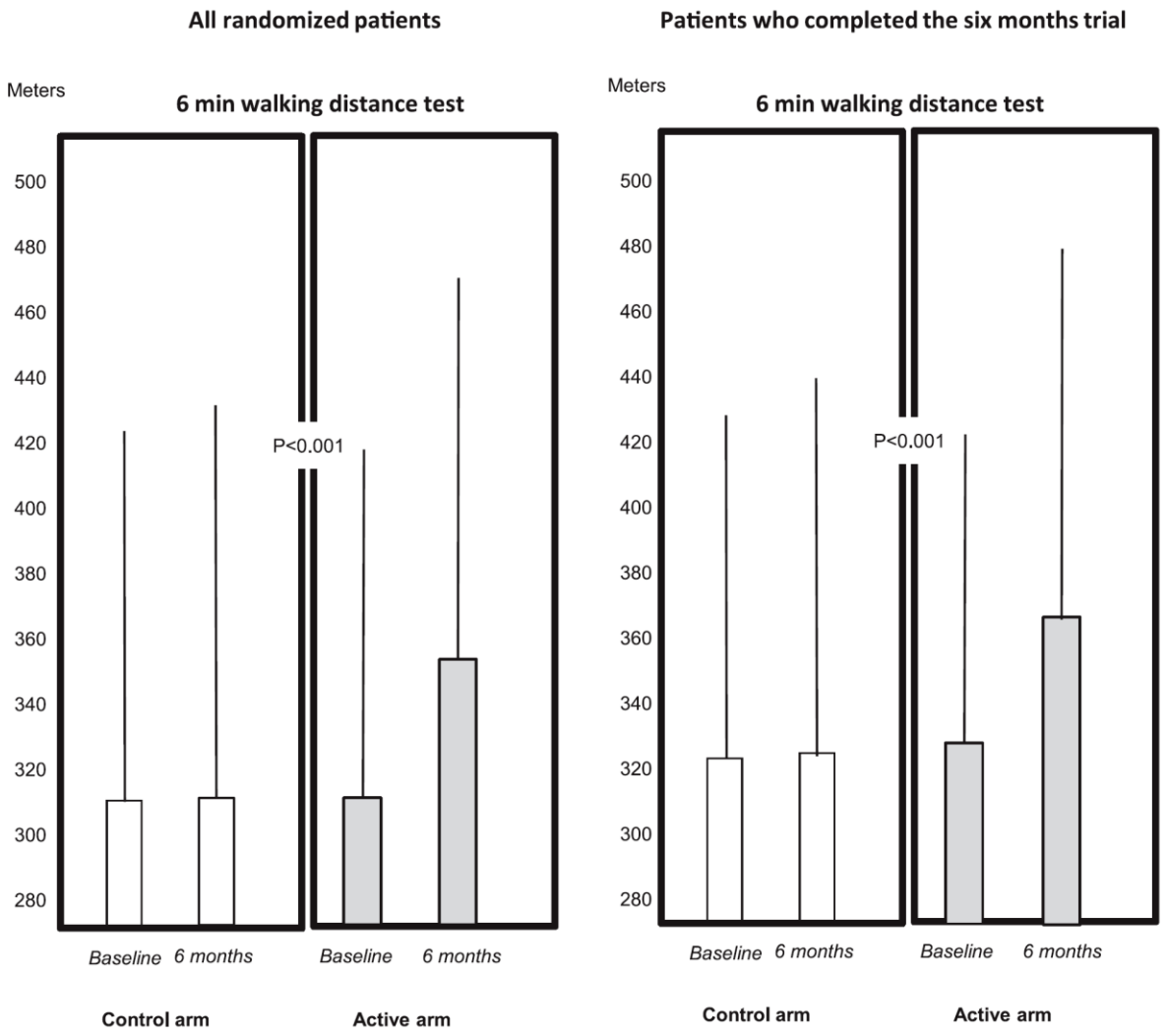
- Eignung des Sportprogramms
- Umsetzung
- Adhärenz
- Nebenwirkungen/Komplikationen

Outcomes:

- Intermediäre Parameter
- Lebensqualität
- Morbidität, Mortalität



Eignung des Sportprogramms



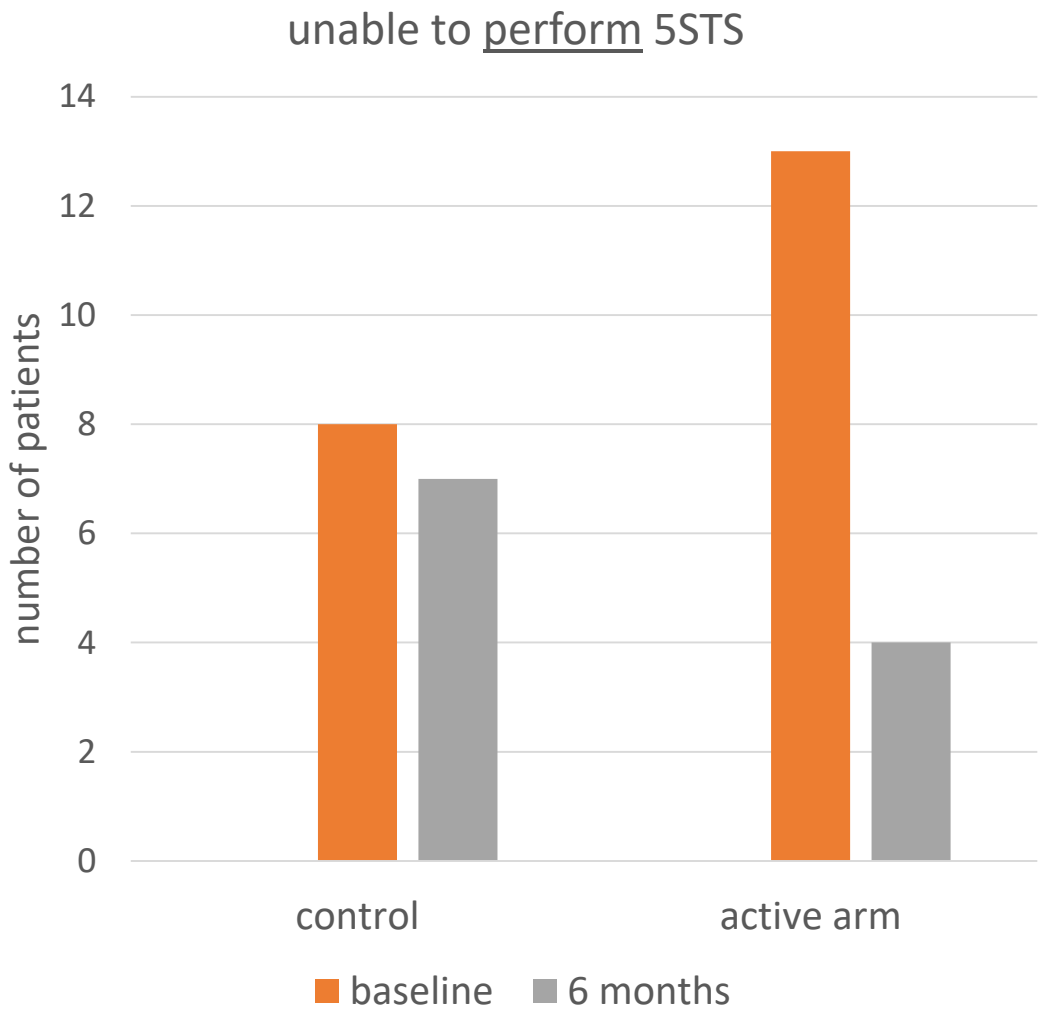
Intervention:

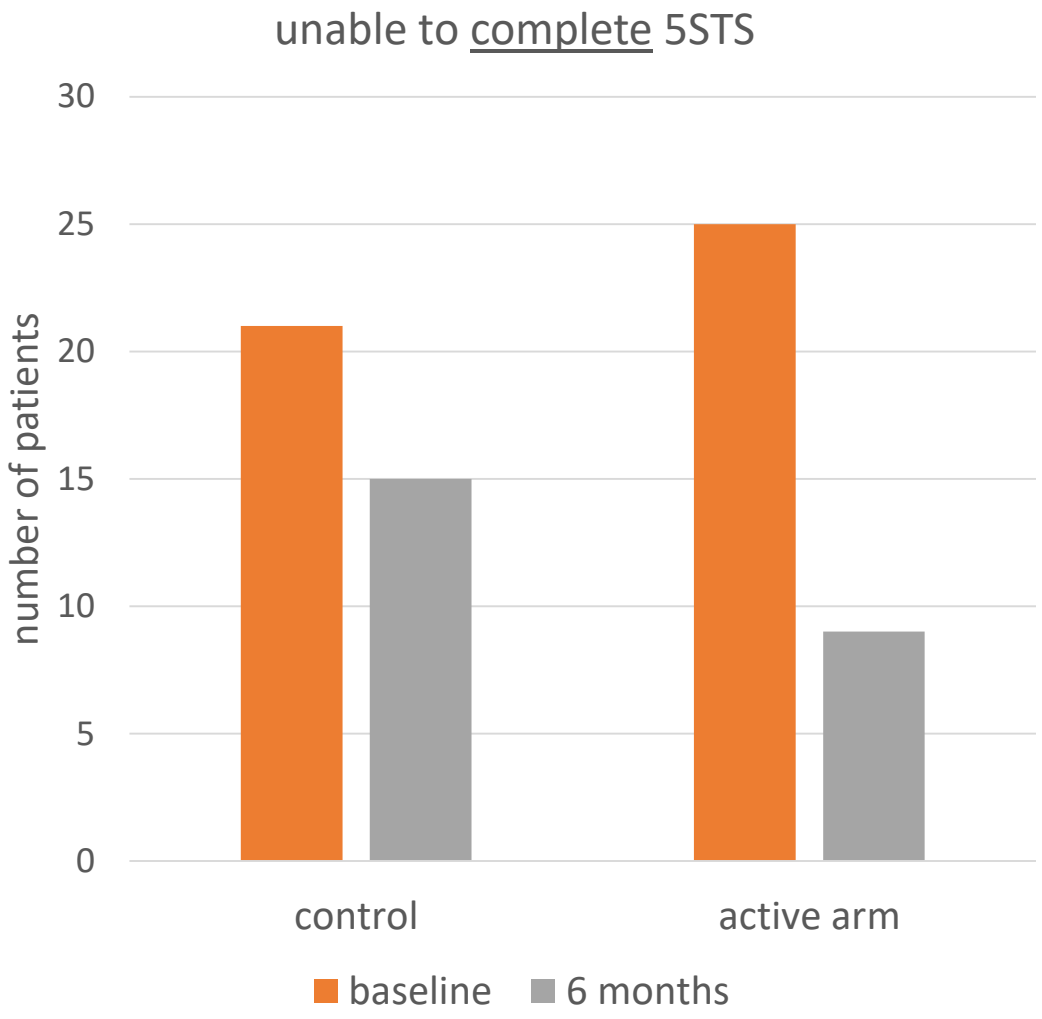
- 2x tgl.10 min Gehen im Rhythmus zu einem Metronom
- 3x/ Woche an nicht-Dialysetagen
- Geschwindigkeit individuell angepasst
- Steigerung der Belastung über 24 Wochen

5STS: gleiches Ergebnis

Manfredini, JASN 2017

Sport auch für sehr schwache Patienten



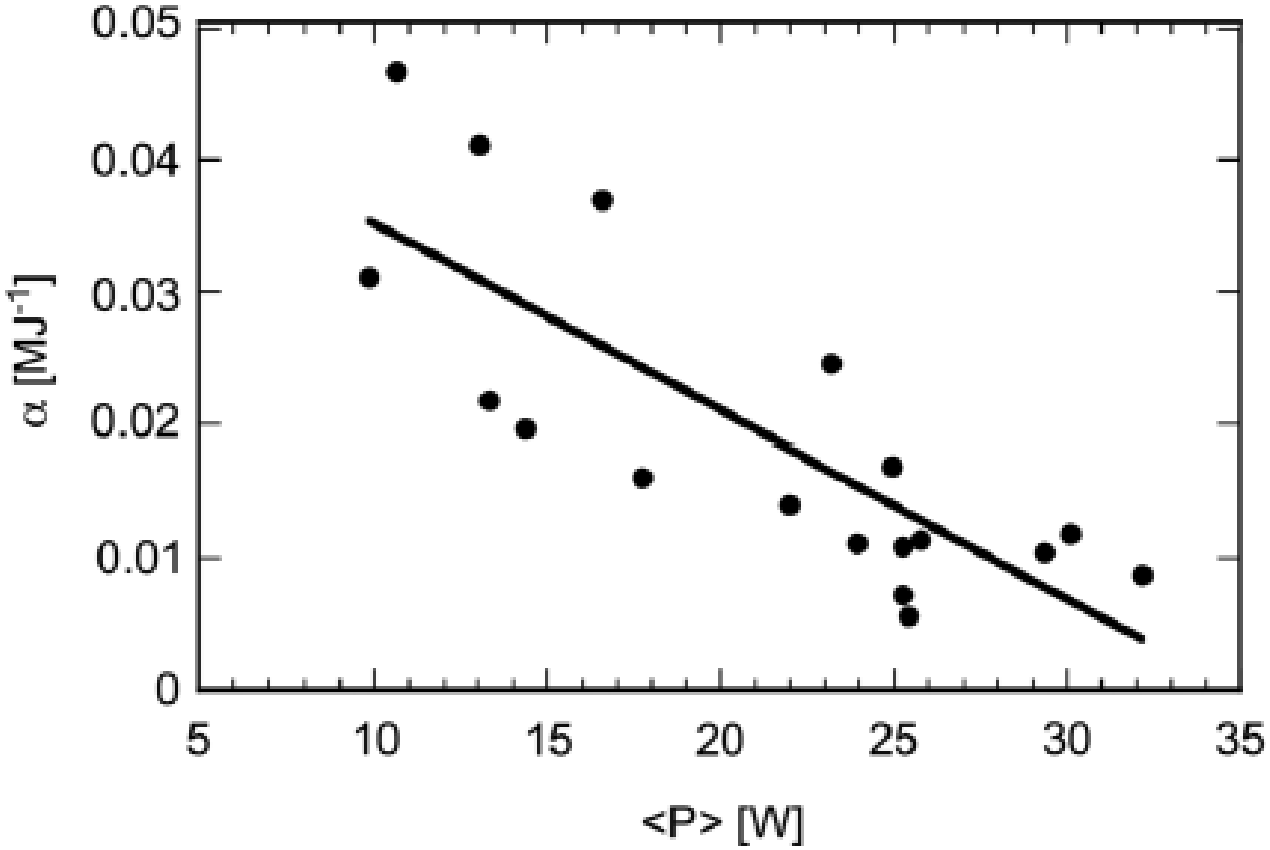


Manfredini, JASN 2017

Stärkere Effekte bei schwachen Patienten

QiN Qualität in der Nephrologie

A structured exercise programme during haemodialysis for patients with chronic kidney disease: clinical benefit and long-term adherence; Anding et al., BMJ open 2015;5



- Training während der Dialyse
- Individualisiert und durch Physiotherapeuten geleitet

- Schwache Patienten (niedrige Watt-Leistung) haben höhere Kraftzunahme (α) als stärkere Patienten

Anding, BMJ 2015

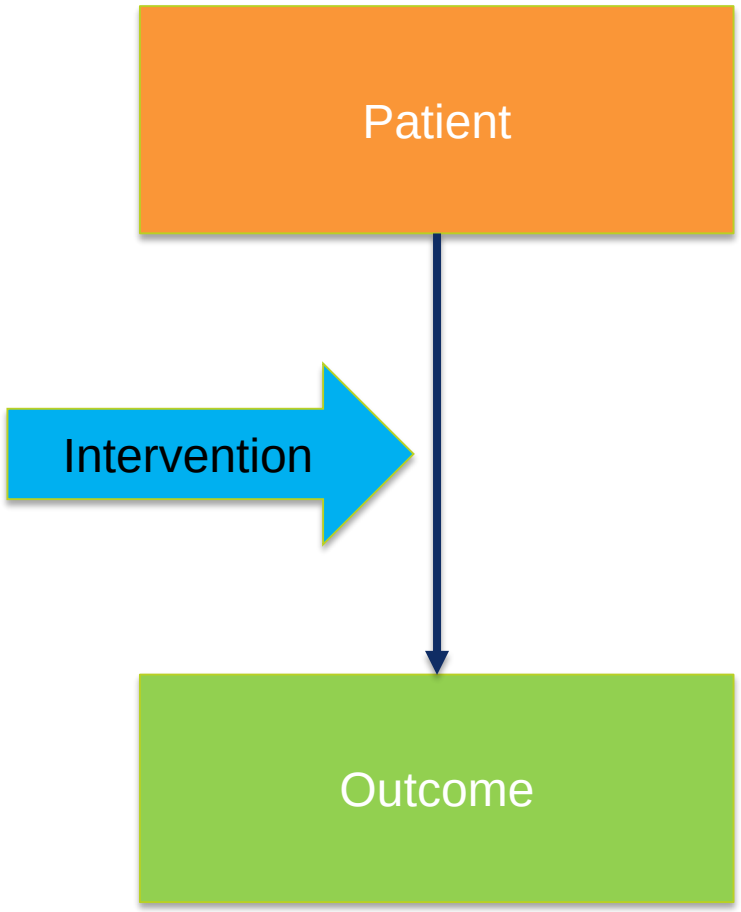
Stellenwert von Sporttherapie

Voraussetzungen für Effektivität:

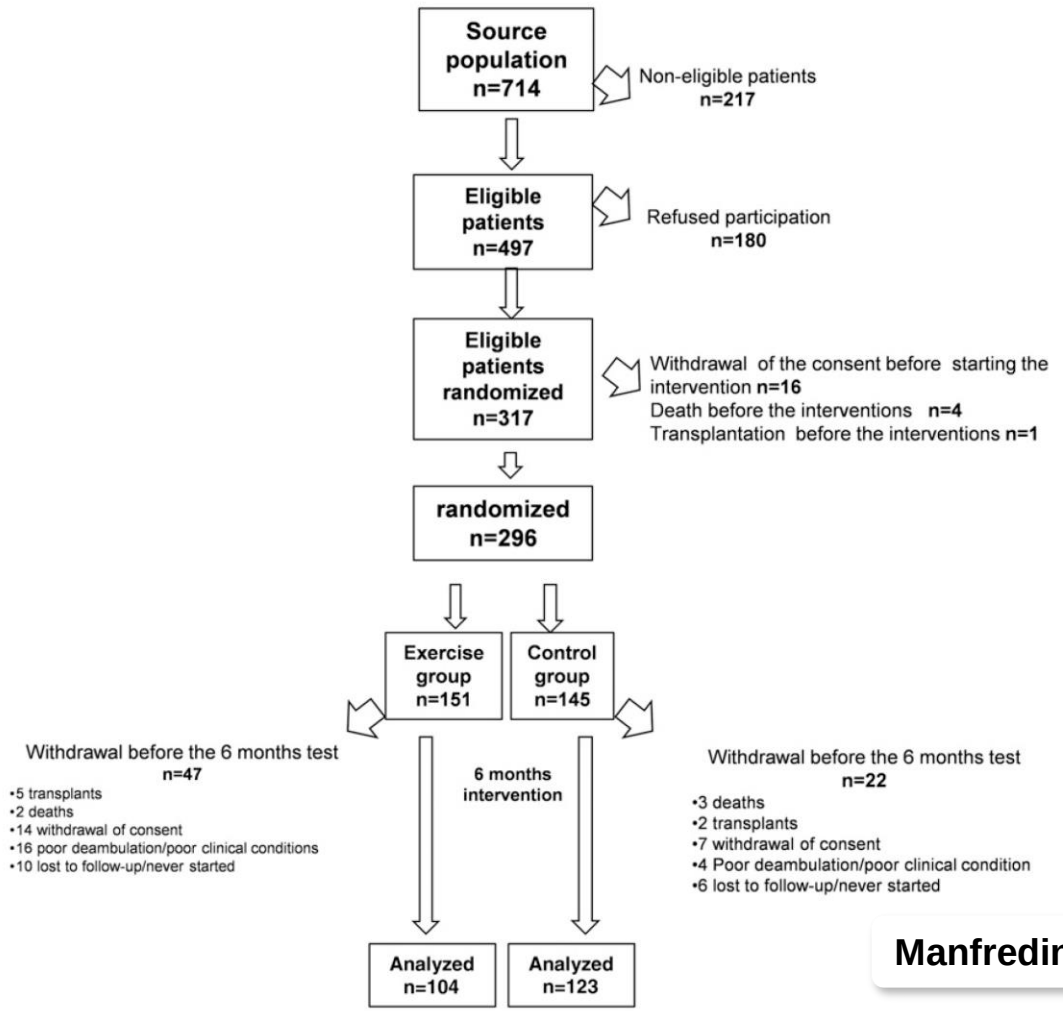
- Eignung des Sportprogramms
- Umsetzung
- Adhärenz
- Nebenwirkungen/Komplikationen

Outcomes:

- Intermediäre Parameter
- Lebensqualität
- Morbidität, Mortalität



Umsetzung des Sportprogramms: Selektion und Adhärenz



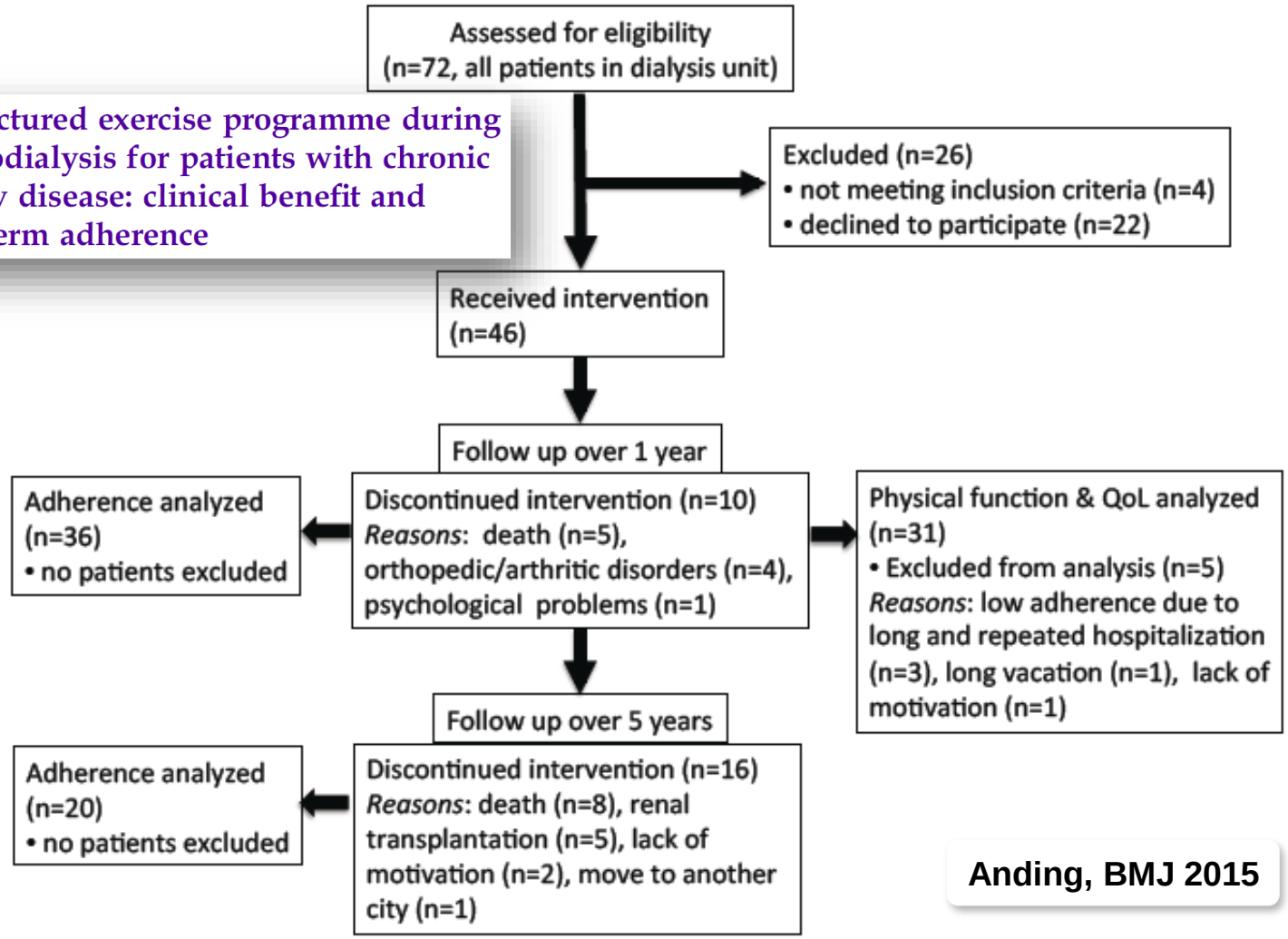
Manfredini, JASN 2017

- 70% of all patients were eligible
- 46% of eligible didn‘t want to participate
- 40% of all patients were randomized
- 32% of all patients completed 6 months

Umsetzung des Sportprogramms: Selektion und Adhärenz

QiN Qualität in der Nephrologie

A structured exercise programme during haemodialysis for patients with chronic kidney disease: clinical benefit and long-term adherence



Anding, BMJ 2015

- 94% of all patients were eligible
- 32% of eligible didn‘t want to participate
- 50% completed 1 year
- 28% completed 5 years

Stellenwert von Sporttherapie

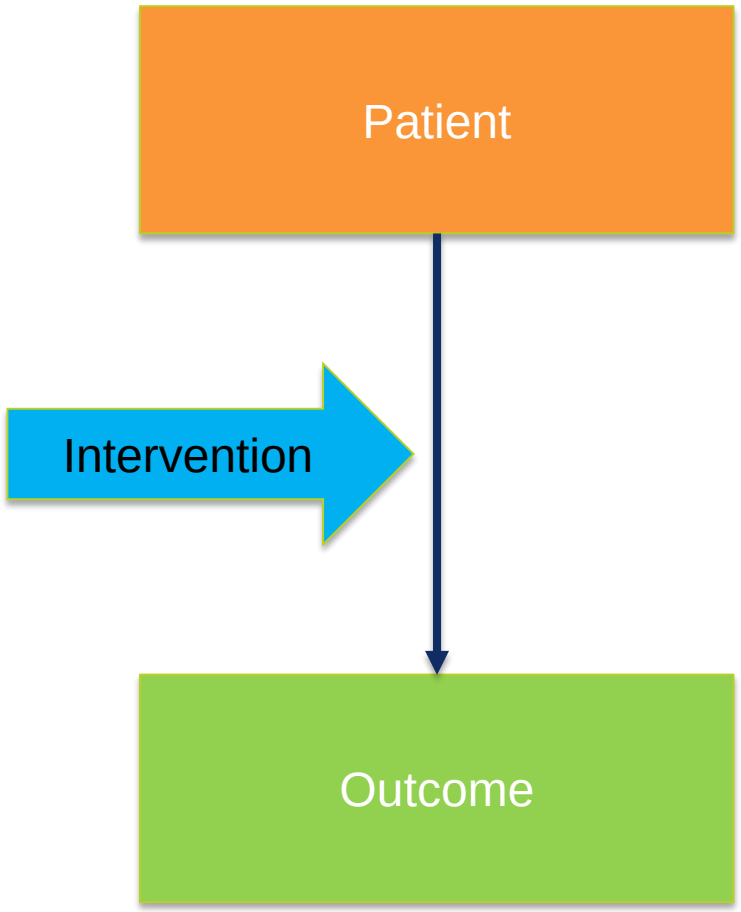
QiN Qualität in der Nephrologie

Voraussetzungen für Effektivität:

- Eignung des Sportprogramms
- Umsetzung
- Adhärenz
- Nebenwirkungen/Komplikationen

Outcomes:

- Intermediäre Parameter
- Lebensqualität
- Morbidität, Mortalität



Hospitalisierungen

QiN Qualität in der Nephrologie

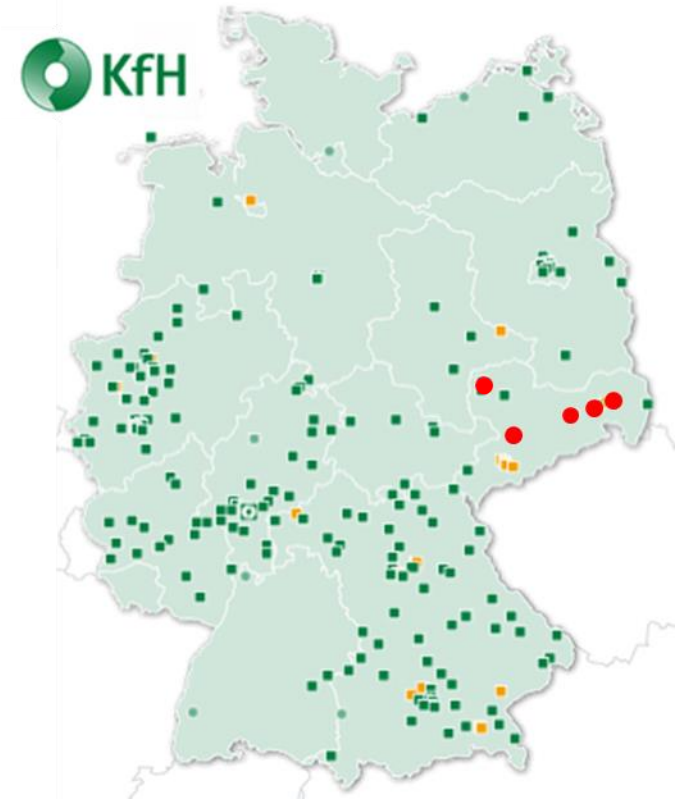
Hospitalizations in patients in the active and in the control group who completed the trial.

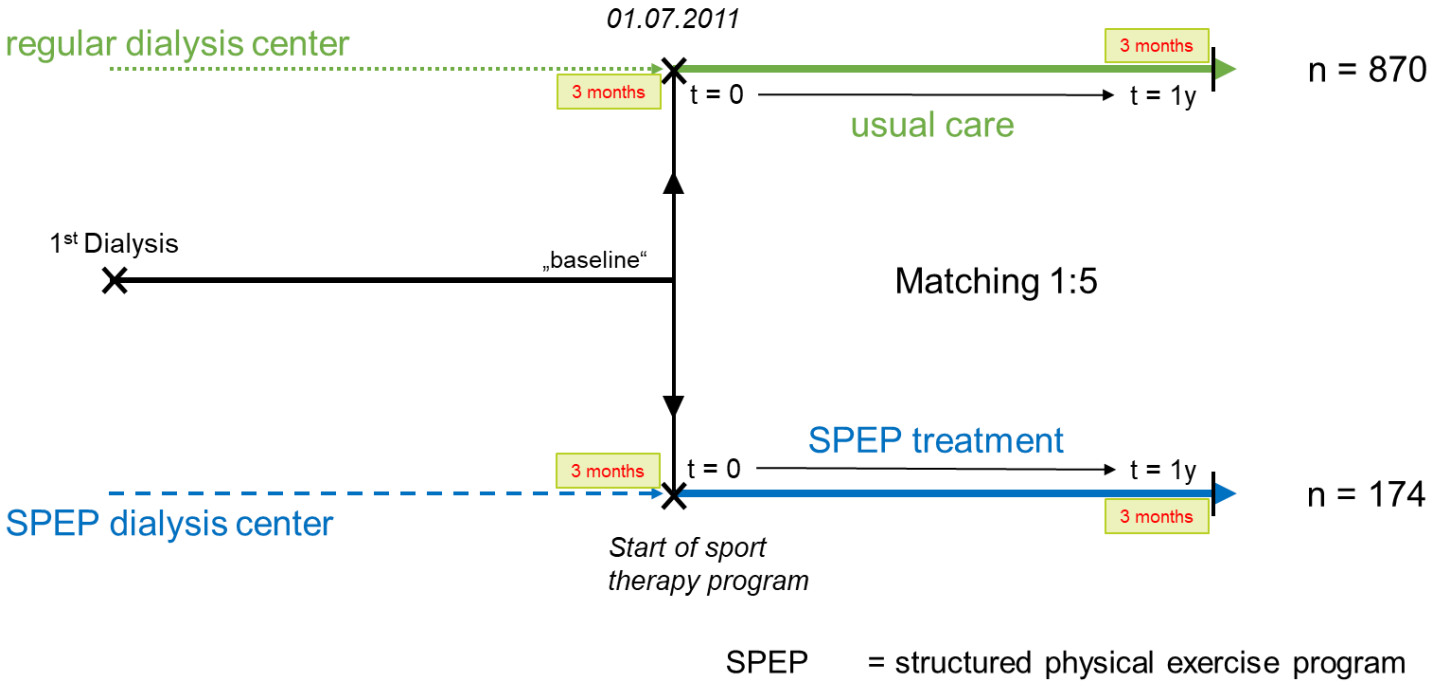
Reasons of admission	Exercise group (number of hospitalizations)	Number of patients	Control group (number of hospitalizations)	Number of patients
Vascular access problems	10	6	9	6
Severe Arrhythmia	1	1	4	4
Coronary heart disease	0	0	4	4
Decompensated Heart Failure	2	2	0	0
Peripheral Arteriopathy	0	0	1	1
Infection	1	1	5	5
Chronic Obstructive Pulmonary Disease	0	0	1	1
Surgical intervention	1	1	5	5
Diarrhea, abdominal pain	0	0	1	1
Thoracic pain of undetermined origin	0	0	1	1
Severe anemia	0	0	1	1
Social and logistic problems	1	1	0	0
Neurological	2 (stroke, confusional status)	2	3 (hypertensive encephalopathy, vertigo, hypotension)	3
	N=18		N=35	

Manfredini, JASN 2017

Multicentric Evaluation of a Sport Therapy Program During Dialysis

QiN Qualität in der Nephrologie

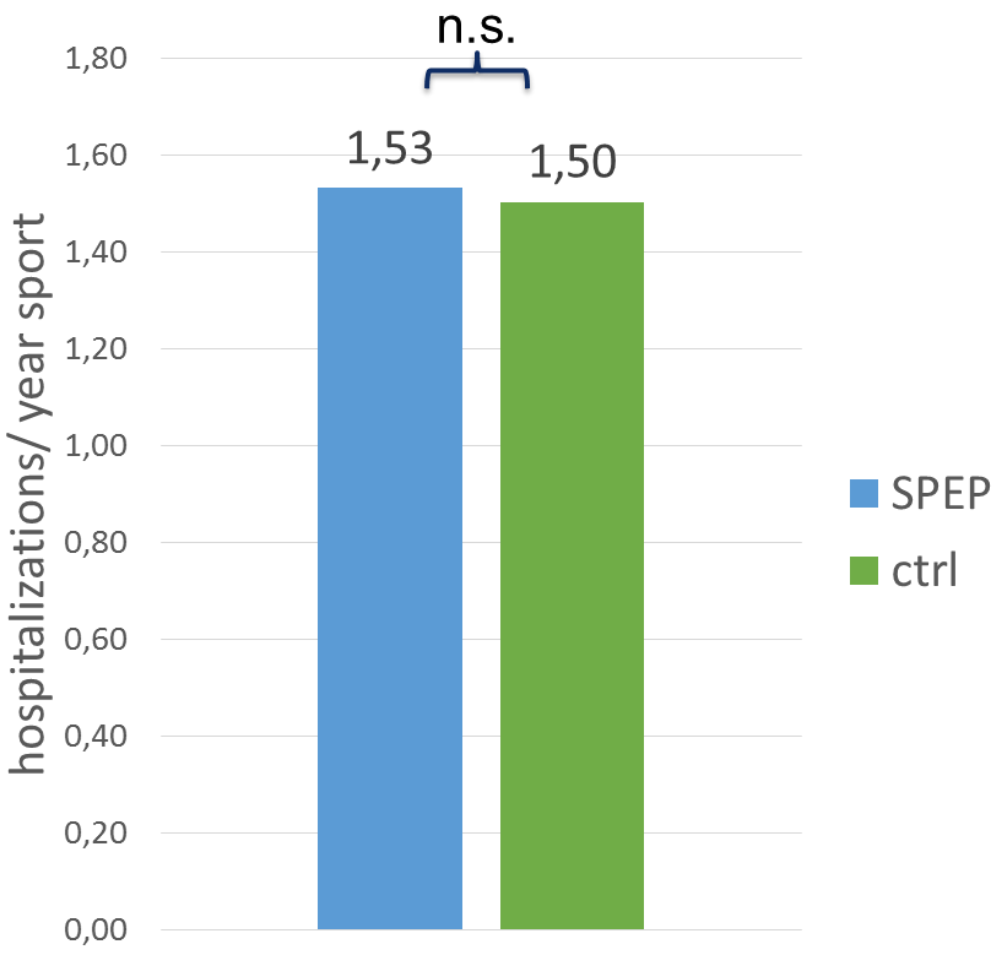




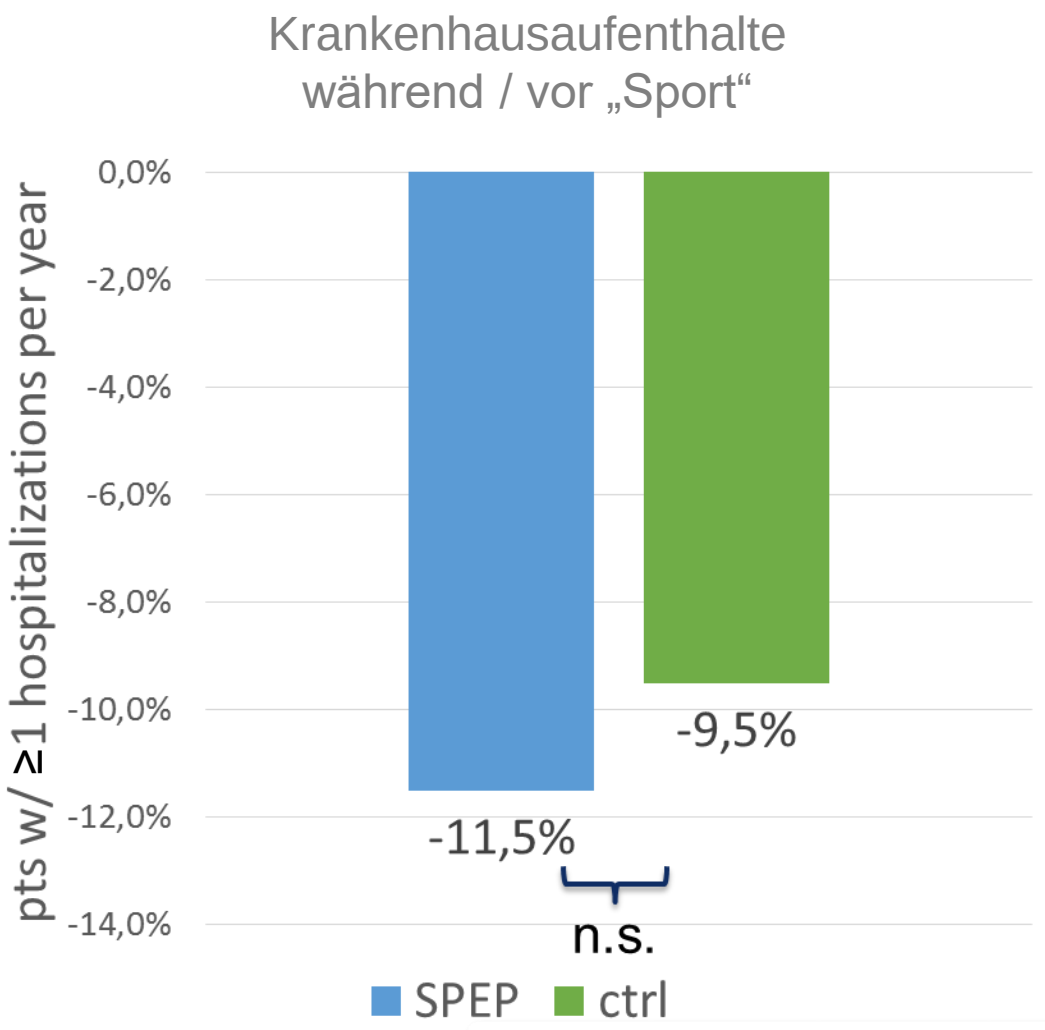
SPEP = structured physical exercise program

v. Gersdorff et al. , ERA-EDTA 2016

Hospitalisierungen



Krankenhausaufenthalte während „Sport“



v. Gersdorff et al. , ERA-EDTA 2016

Complications of Sport Therapy – Hospitalizations

QiN Qualität in der Nephrologie

Table 3. Rate of hospitalization and length of stay at baseline and post 6-month exercise program by incident/prevalent status.

	Prevalent cases; $n = 76$, 74.5%	Incident cases; $n = 26$, 25.5%	All participants; $N = 102$
Hospitalizations			
Hospitalization rate at baseline (95% CI)	0.50 (0.36–0.69)	0.88 (0.59–1.33)	0.60 (0.47–0.77)
Hospitalization rate at 6 mo (95% CI)	0.45 (0.32–0.63)	0.42 (0.23–0.76)	0.44 (0.33–0.59)
Incidence rate ratio	0.89 (0.56–1.42)	0.48 (0.23–0.98)	0.74 (0.50–1.08)
Hospitalization rate post- vs pre-exercise	$P = 0.64$	$P = 0.04$	$P = 0.12$
LOS			
Mean LOS at baseline (95% CI)	7.7 (7.1–8.4)	8.2 (7.1–9.3)	7.8 (7.3–8.4)
Mean LOS at 6 mo (95% CI)	3.7 (3.3–4.2)	1.3 (0.9–1.8)	3.1 (2.8–3.4)
Incidence rate ratio	0.48 (0.42–0.55)	0.16 (0.11–0.22)	0.39 (0.35–0.45)
LOS post- vs pre-exercise	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$

Note: CI, confidence interval; LOS, length of stay.

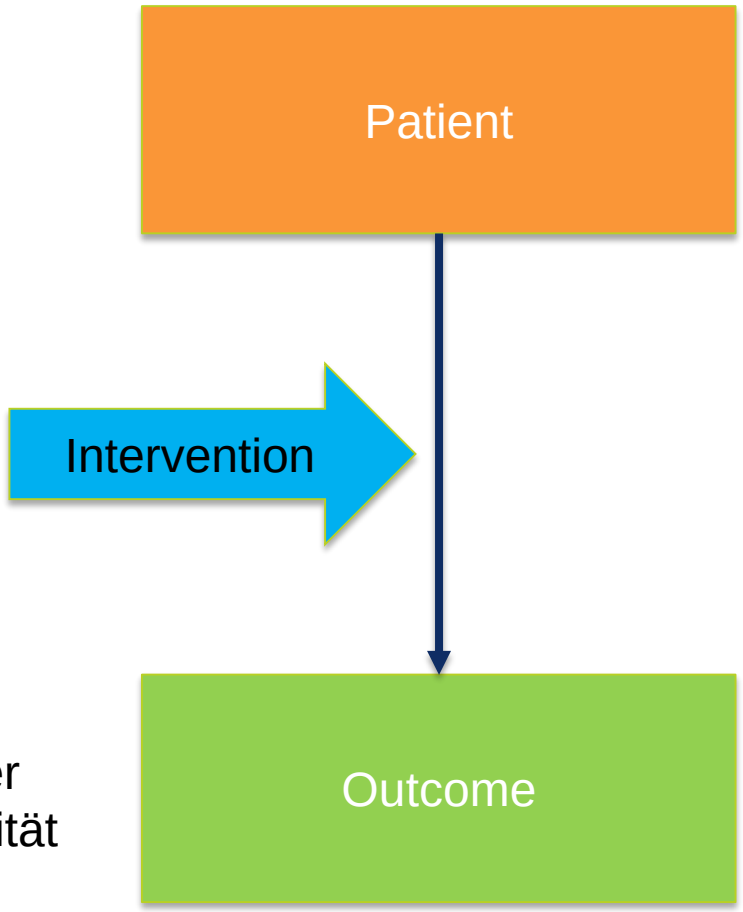
Parker, 2015

Stellenwert von Sporttherapie

QiN Qualität in der Nephrologie

Voraussetzungen für Effektivität:

- Eignung des Sportprogramms
- Umsetzung
- Adhärenz
- Nebenwirkungen/Komplikationen



Outcomes:

- Intermediärparameter
  - Phosphatentfernung
  - Funktionale Parameter
  - Herzfrequenz-Variabilität
- Lebensqualität
- Morbidität, Mortalität

Vergleich längere Dialysezeit - Sport

QiN Qualität in der Nephrologie

Table 3. Uremic solute clearance for interventions aimed at increasing dialysis adequacy

Measure	Trial			p	Effect size (*d*) exercise vs. control	Effect size (*d*) time vs. control
	CONTROL	EXERCISE	TIME			
Urea						
eKt/V_{urea}	1.33 (0.18)	1.36 (0.24)	1.48 (0.28)[a]	0.020	0.2	0.8
spKt/V_{urea}	1.51 (0.19)	1.54 (0.24)	1.73 (0.27)[a, b]	<0.001	0.2	1.2
Urea reduction ratio, %	73 (4)	74 (5)	77 (5)[a, b]	<0.001	0	1
Dialysate urea content, mmol	284 (126)	288 (131)	302 (165)	0.96	0.04	0.1
Urea rebound ratio, %	6 (2)	5 (3)	6 (4)	0.52	0	0.5
Creatinine						
Creatinine reduction ratio, %	66 (5)	67 (6)	69 (6)[a]	0.020	0.4	0.6
Dialysate creatinine content, µmol	4,525 (4,852)	4,553 (4,725)	4,586 (3,926)	1.00	0.007	0.01
Creatinine rebound ratio, %	10 (4)	10 (4)	9 (3)	0.88	0	0.25
β_2M						
β_2M reduction ratio, %	50 (10)	53 (7)	58 (11)	0.090	0.3	0.7
Dialysate β_2M content, mg/dl	140 (82)	153 (3)	167 (100)	0.13	2	0.3
β_2M rebound ratio, %	16 (10)	11)	11 4)	0.12	[illegible]	0.5
Phosphate						
Phosphate reduction ratio, %	50 (17)	59 (10)[a]	55 (12)	0.03	0.5	0.3
Dialysate phosphate content, mmol	22 (6)	28 (18)	27 (16)	0.52	0.9	0.7
Phosphate rebound ratio, %	26 (19)	20 (12)	29 (28)	0.45	0.4	0.2

Effect sizes (Cohen's *d*) can be interpreted as small <0.3, medium <0.5, or large >0.8. Statistical significance was determined by repeated measures ANOVA. Data are mean (SD).

CONTROL = Routine HD (n = 11); EXERCISE = intradialytic cycling (n = 11); TIME = HD time increased by 30 min (n = 11).
[a] Significantly different to control trial ($p < 0.05$). [b] Significantly different to exercise trial ($p < 0.05$).

Kirkmann, 2013

Funktionale und kardiale Parameter

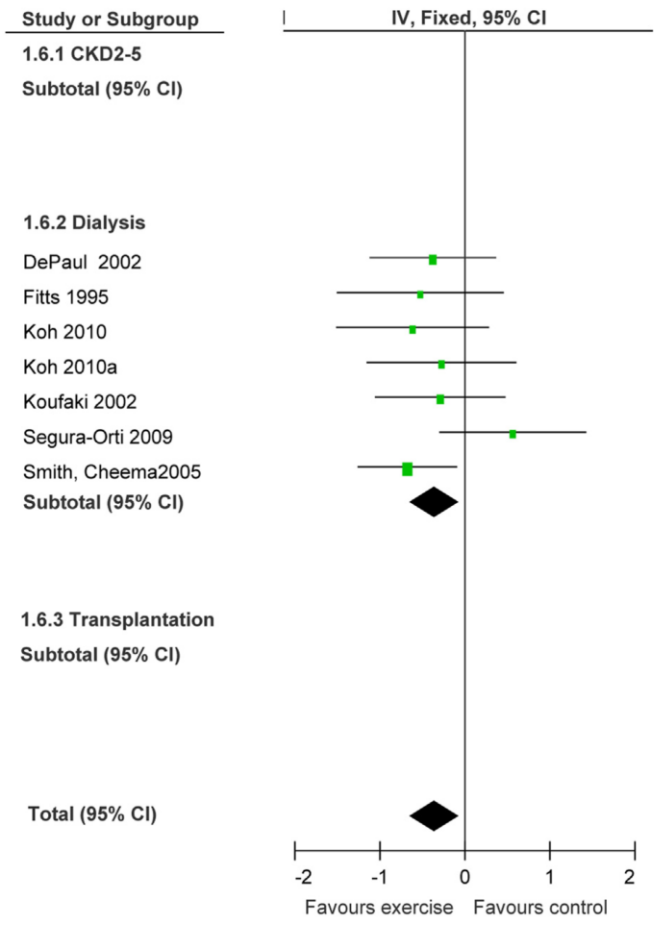


Figure 4. Effects of exercise training on walking capacity. Abbreviations: CI, confidence interval; CKD2-5, chronic kidney disease stages 2-5.

Standard Deviation of All Normal RR Intervals

The standard deviation of all normal RR intervals (SDNN) was an outcome measure in 2 trials.[23,42] They studied adults receiving hemodialysis and showed that high-intensity, mixed cardiovascular and resistance training improved SDNN significantly: −0.02 (95% CI, −0.03 to −0.01 [$P < 0.001$]; $I^2 = 0\%$ [$P = 0.9$]; n = 119).

Heart rate maximum (bpm)

Compared to control, any physical exercise training (regardless of type, intensity, length of intervention or supervision) significantly increased maximum heart rate (Analysis 1.10 (11 studies, 229 participants): MD 6 bpm, 95% CI 10 to 2, P = 0.002; I² = 0%, P = 0.94).

Resting heart rate (bpm)

Physical exercise training (regardless of type, intensity, length of intervention, or supervision) significantly reduced resting heart rate (Analysis 1.11 (7 studies, 179 participants): MD 4 bpm, 95% CI 2 to 7, P = 0.002, I² = 0%, P = 0.48).

Heiwe S, Jacobson SH: Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. **Am J Kidney Dis 2014**, 64(3):383-393.

Heiwe S, Jacobson SH: Exercise training for adults with chronic kidney disease**. Cochrane Database Syst Rev 2011**(10):CD003236.

QiN Qualität in der Nephrologie

CKJ REVIEW

Effects of exercise in the whole spectrum of chronic kidney disease: a systematic review

Franklin C. Barcellos[1,2], Iná S. Santos[1], Daniel Umpierre[3], Maristela Bohlke[2], and Pedro C. Hallal[1]

AJKD

Original Investigation

Exercise Training in Adults With CKD: A Systematic Review and Meta-analysis

Susanne Heiwe, RPT, PhD,[1,2,3] and Stefan H. Jacobson, MD, PhD[1,4]

Heiwe, 2014

The strongest evidence is for the effects of aerobic exercise on improving
physical fitness,
muscular strength and
quality of life
in dialysis patients

variability, inflammatory and nutritional markers and progression of CKD. Most of the trials had high risk of bias. The strongest evidence is for the effects of aerobic exercise on improving physical fitness, muscular strength and quality of life in dialysis patients. The benefits of exercise in dialysis patients are well established, supporting the prescription of physical activity in their regular treatment. RCTs including patients in earlier stages of CKD and after kidney transplantation are urgently required, as well as studies assessing long-term outcomes. The best exercise protocol for CKD patients also remains to be established.

Barcellos, 2015

Stellenwert von Sporttherapie

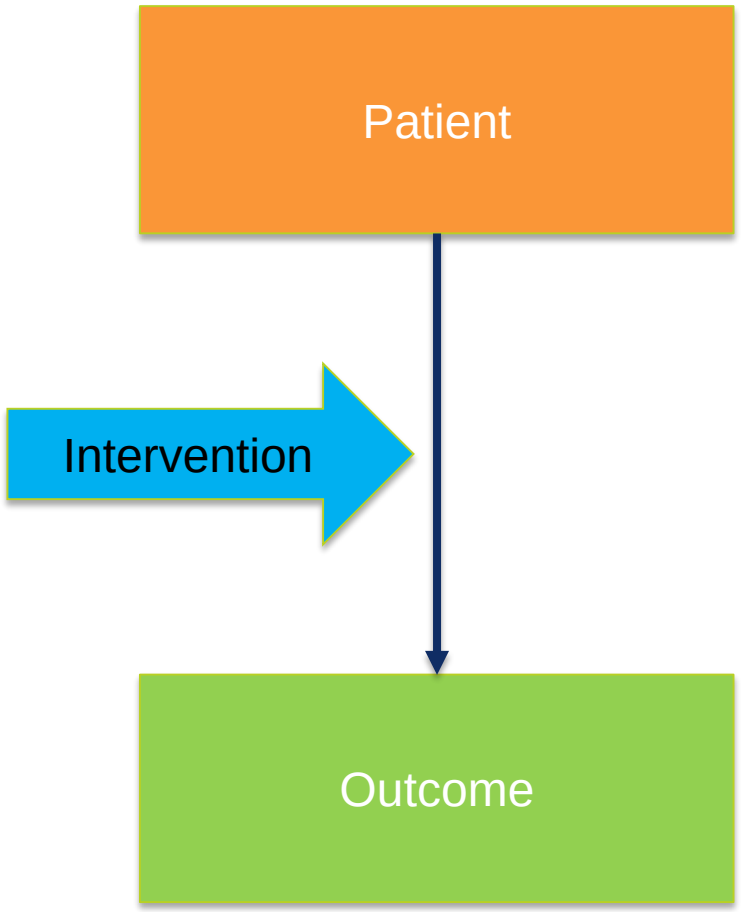
QiN Qualität in der Nephrologie

Voraussetzungen für Effektivität:

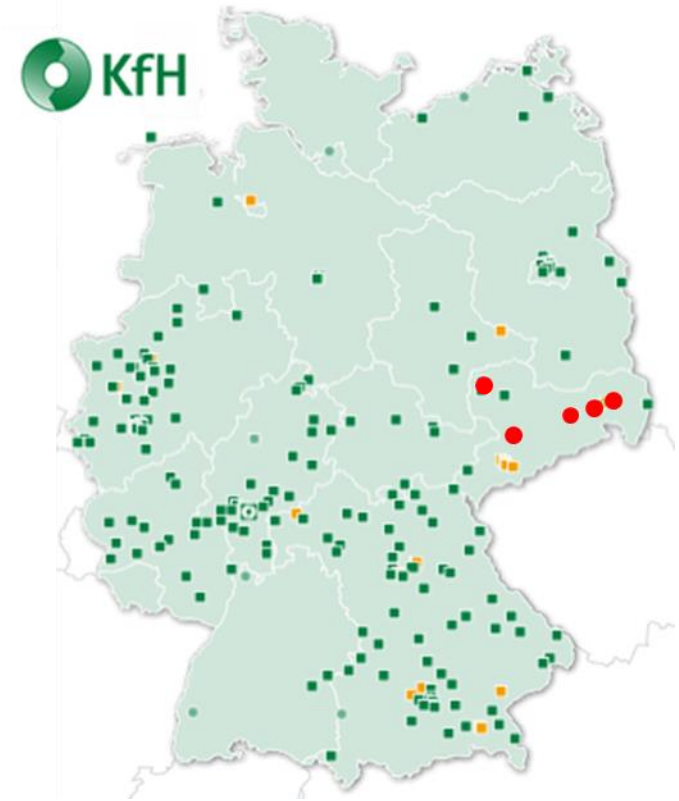
- Eignung des Sportprogramms
- Umsetzung
- Adhärenz
- Nebenwirkungen/Komplikationen

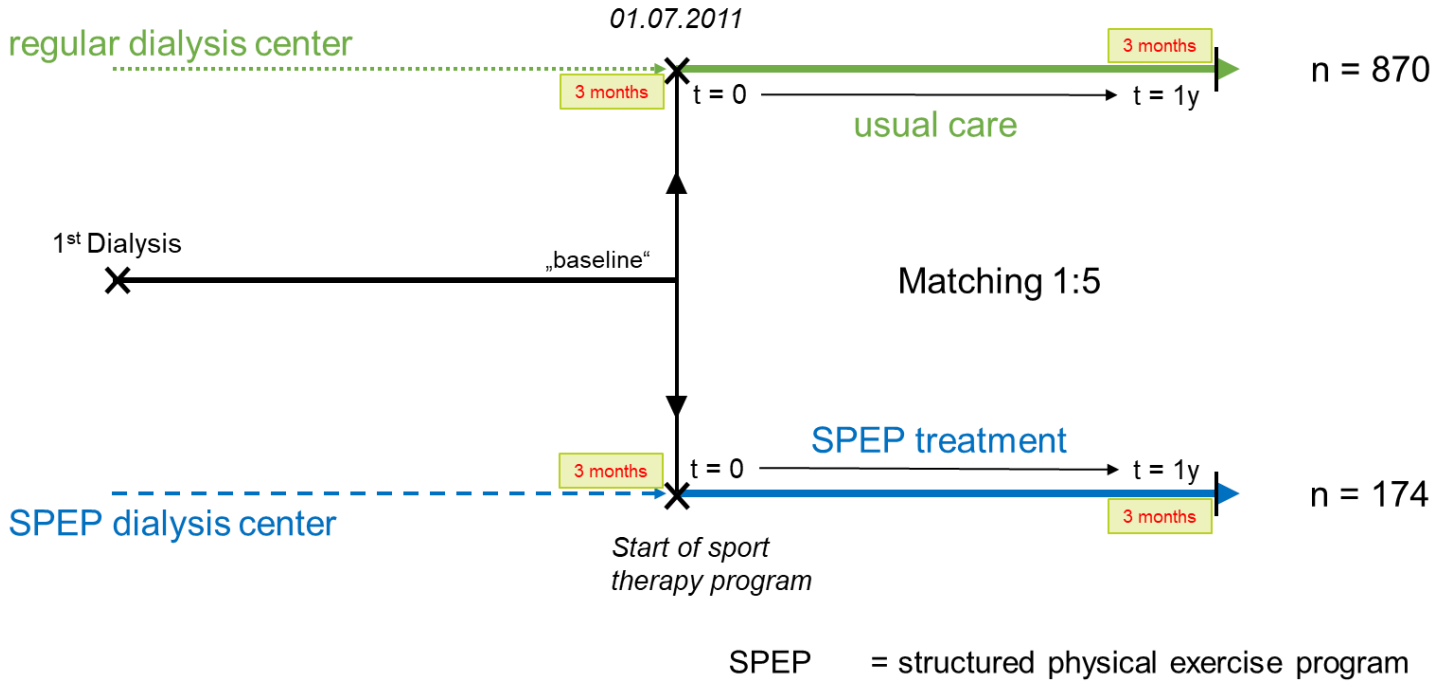
Outcomes:

- Intermediäre Parameter
- Lebensqualität
- Morbidität, Mortalität



Multicentric Evaluation of a Sport Therapy Program During Dialysis

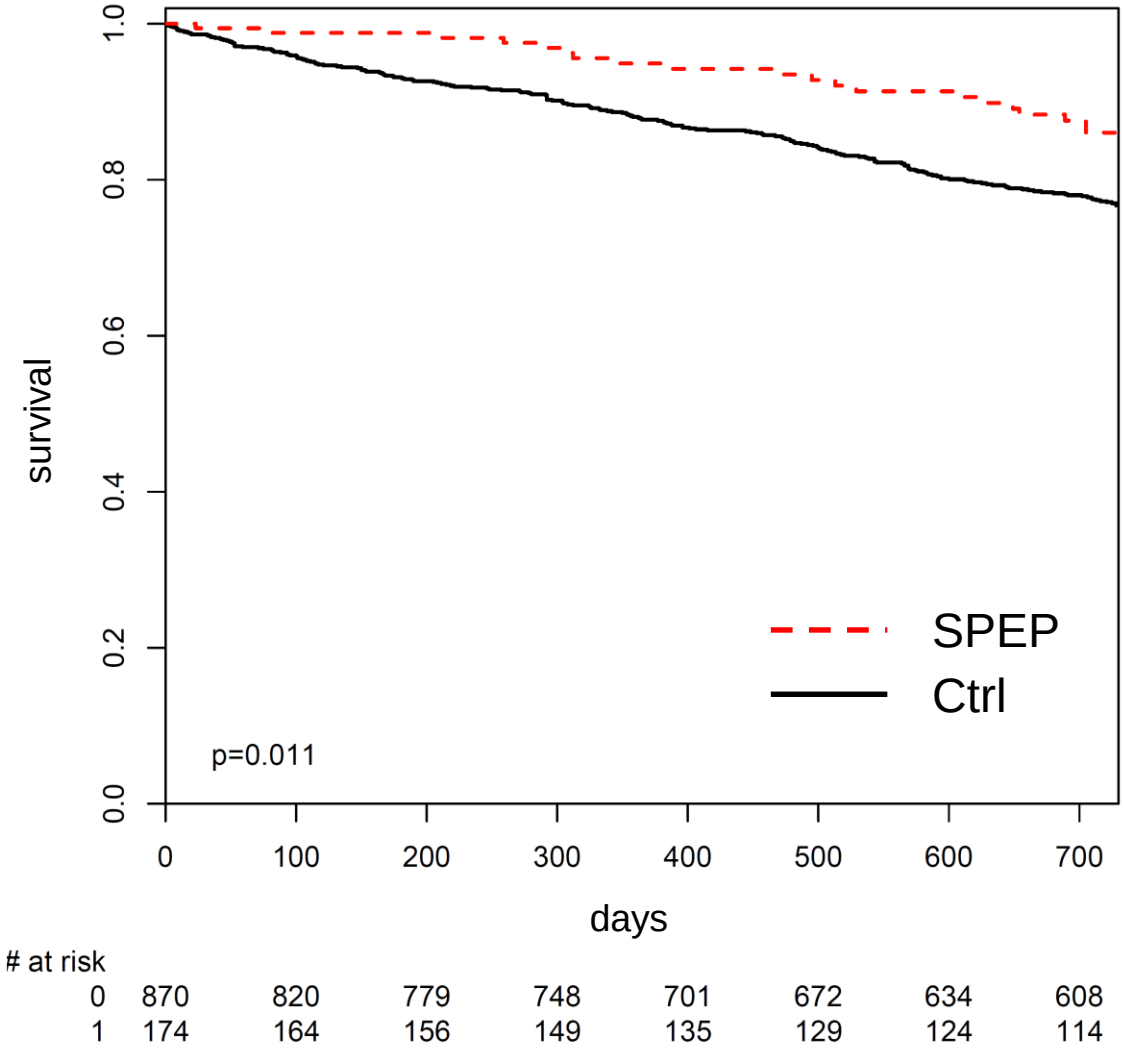




SPEP = structured physical exercise program

v. Gersdorff et al. , ERA-EDTA 2016

Survival



Mortality risk associated with sport therapy:

- Unadjusted Cox Model:

  0,56 [0,36;0,88] p = 0,01

- Adjusted for age and sex:

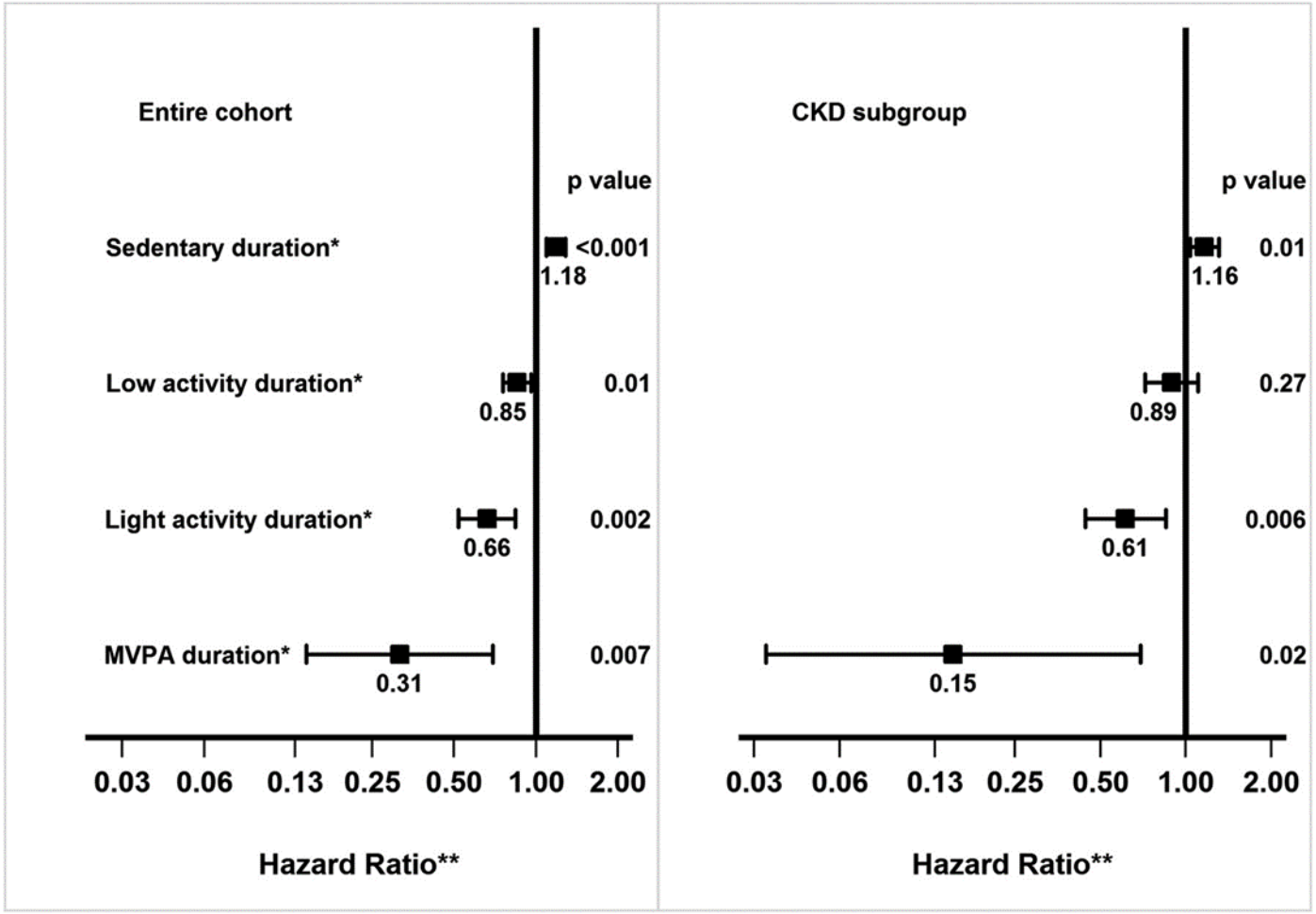
  0,54 [0,34;0,85], p = 0,007

- Adjusted for age, sex, vascular access, comorbidities, primary renal disease, BMI, and various laboratory parameters:

  0,59 [0.37;0,94], p = 0,026

v. Gersdorff et al. , ERA-EDTA 2016

Körperliche Aktivität und Mortalität



*Each line represents 2 min/hr more in a seperate model without adjustment for other activity durations
**Adjusted for age, gender, race, education, smoking, alcohol use, lung disease and mobility limitations

- NHANES III population (2003-4)
- Subgruppe mit Accelerometer:
- n = 3243 ohne CKD
- n = 383 mit CKD

Beddhu S et al.: Light-intensity physical activities and mortality in the United States general population and CKD subpopulation. **CJASN 2015**, 10(7):1145-1153.

Zusammenfassung

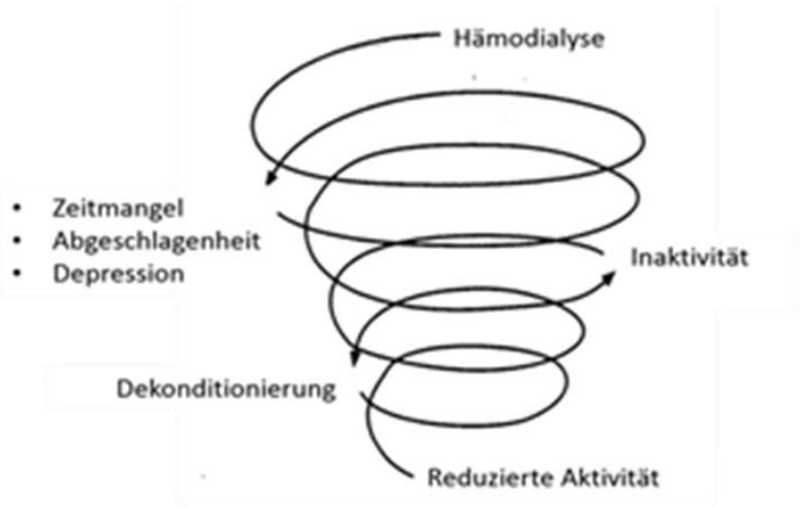


Abb. 1: *Der Circulus vitiosus, die „Abwärtsspirale" von Patienten an der Hämodialyse*

SPORT FUNKTIONIERT

- sogar ein low-level Gehprogramm (ein paar mal um den Küchentisch…) führt zu nachweisbaren Verbesserungen bei sportmotorischen Tests.
- Auch und gerade schwache Patienten verbessern sich.
- Gute Evidenz sowohl für INTRA- als auch INTER-dialytische Sporttherapie-Programme

SPORT IST FÜR (FAST) ALLE

- 70-90% der Patienten können trainieren. Individuelle Anpassung und Überwachung nötig.

DIE ANDROHUNG VON SPORT REICHT NICHT

- Hohe Adhärenz ist nötig
- Adhärenz ist nicht konstant über die Zeit und benötigt immer wieder Anpassung an das Leistungsniveau

Zusammenfassung

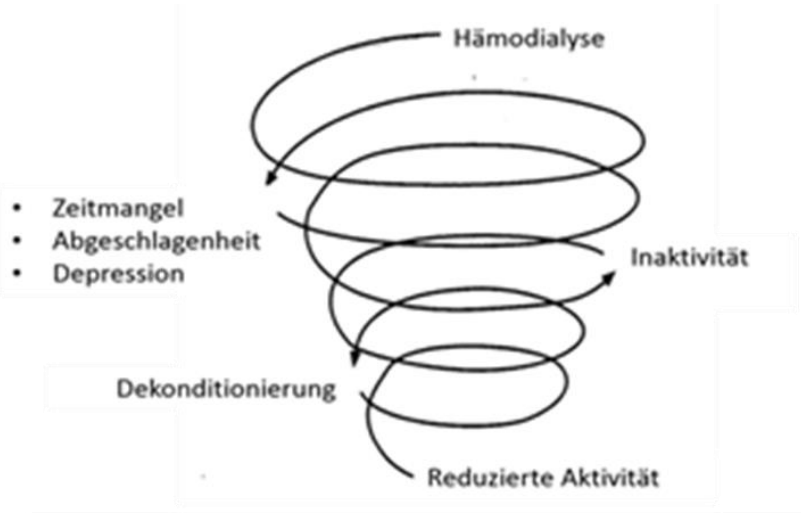


Abb. 1: *Der Circulus vitiosus, die „Abwärtsspirale" von Patienten an der Hämodialyse*

SPORT WIRKT

- Lebensqualität bessert sich nachweislich in fast allen Studien, inkl. Metaanalysen, insbesondere bzgl. Depressionen
- Funktionelle Kapazitäten bessern sich oder bleiben zumindest erhalten
- Kardiovaskuläre Parameter werden gebessert (v.a. Herzfrequenz-Variabilität)
- Die Phosphatelimination wird gesteigert.
- Zu „harten Endpunkten" (Mortalität, Hospitalisierungen) gibt es bislang einige Hinweise aber noch keine eindeutigen Nachweise

EINLADUNG

(leider nur an KfH-Zentren):

- Teilnahme an DiaTT
- cluster-randomisiert kontrollierte Studie zur Evaluierung von Dialyse Trainingstherapie als neue Versorgungsform
- Start im Frühjahr 2018

Allgemeine Informationen zum Projekt	
Konsortialführung/ Antragsteller	Technische Universität München - Prävention, Rehabilitation und Sportmedizin – Univ.-Prof. Dr. med. Martin Halle (TUM); halle@sport.med.tum.de

Konsortialpartner/ Krankenkassen	• Uniklinik Köln, Klinik II für Innere Medizin, QiN-Gruppe
	• AOK PLUS (Sachsen und Thüringen)
	• BARMER (bundesweit)
	• Techniker Krankenkasse (bundesweit)
	• Freiburger Studienzentrum, Universität Freiburg (unabhängiges Evaluationszentrum)
	• Weitere Unterstützung (Unterverträge)
	  ○ Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V. (KfH) (Dialysezentren)
	  ○ Deutsche Ges. Rehabilitationssport für chronisch Nierenkranke e.V. (ReNi)
	  ○ Bundesverband Niere e.V. (Patienten-Selbsthilfegruppe)

Projekttitel/Akronym	**DiaTT** – Dialyse Trainings-Therapie (Trainingstherapie während der Hämodialyse)

Danksagung

QiN-Gruppe:

- Dr. Katherine Rascher
- Dr. Mathias Schaller
- Roswitha Breuer
- Carsten Thiell
- Heyke Cramer

Allen Mitarbeitern in den KfH-Nierenzentren gebührt großer Dank für das Zustandekommen dieser Daten!

gero.von-gersdorff@uk-koeln.de

QiN Qualität in der Nephrologie
KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V. Gemeinnützige Körperschaft
UNIKLINIK KÖLN
Klinik II für Innere Medizin
Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie
und Allgemeine Innere Medizin