

Bölüm 15

COVID 19 SONRASI SENDROMU VE EGZERSİZİN POTANSİYEL FAYDALARI

Savaş AYHAN¹
Yusuf GÖZAÇIK²

GİRİŞ

Dünya genelinde 6 Ocak 2022 Perşembe günü itibariyle koronavirüs toplam vaka sayısı (hasta sayısı) 298.502.490 (298 milyon 502 bin dört yüz doksan) kişiye olarak güncellenmiştir (DKVT, 2022). Pandemiye, yeni bir tür akut solunum yolu enfeksiyonundan ve ciddi bir akut solunum sendromuna (SARS) dönüşme potansiyeli olan atipik pnömoniden sorumlu bir beta koronavirüs olan şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) neden olur.

İlk olarak 10 Aralık 2019'da Çin'in Wuhan eyaletinde tanımlandı. Semptomatik akut COVID-19'lu COVID-19 hastalarının %10 ila %20'si bir aydan fazla süren klinik belirtilerin kalıcı bir fazına dönüşecek ve kronik yorgunluk, egzersiz sonrası halsizlik, dispne, baş ağrısı gibi rahatsızlıklar ve beyin sisi olarak tanımlanan diğer birçok nörobilişsel durum, günlük fiziksel görevleri yerine getirememe ve stres, depresyon, sinirlilik, uykusuzluk, kafa karışıklığı veya hayal kırıklığı geliştirme olasılığının artması COVID-19 sonrası sendromu olarak tanımlanan bir durumdur (Greenhalgh & ark., 2020). Pandemi geliştikçe çok sayıda insanı giderek daha fazla etkiliyor. Kanıta dayalı azaltma stratejilerine ve yeni nesil aşılara yol açmasına rağmen, SARS-CoV-enfeksiyonu ve koruması çalışmasında muazzam çabalar sarf edilmiştir (Fuller & ark., 2020). Günümüzde birçok farmakolojik tedavi kullanılmıştır, ancak çok azı sağkalım üzerinde gerçek etkiyi göstermiştir ve bugüne kadar hiçbirinin hastalığın etkisini veya özellikle kalıcı semptomlara dönüşmesini azalttığı gösterilmemiştir. Ne yazık ki, COVID-19 pandemisinin sonuçları, sıfır vaka ve küresel aşılama elde edilse

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Dicle Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Antrenörlük Eğitimi AD, savas.ayhan@dicle.edu.tr

² Arş. Gör., Dicle Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Spor Yöneticiliği Bölümü, Spor Yöneticiliği AD, yusuf.gozacik@dicle.edu.tr

bile tam olarak çözülmeyecek gibi durmaktadır. Özellikle, COVID-19 sonrası sendromun etkilerinin uzun vadeli etkili yönetimi, farkındalık gerektiren bir zorluktur. Egzersizin çok sayıda metabolik, pulmoner, kardiyovasküler, nörobilişsel, inflamatuar, romatizmal ve kas-iskelet sistemi hastalıklarını önleyen, geciktiren, hafifleten ve hatta tersine çeviren kısa, orta ve uzun vadeli sağlık yararları sağladığına dair ezici kanıtlar mevcuttur (Ruegsegger & Booth, 2017, Talar & ark., 2021, Heiston & ark., 2020). Buna göre, fiziksel hareketsizlik, ciddi COVID-19 sonuçları için daha yüksek bir risk ile ilişkilendirilmiştir. Benzer şekilde, yüksek düzeyde kardiyorespiratuar kondisyonun COVID-19 nedeniyle hastaneye yatış olasılığını azalttığı gösterilmiştir (Sallis & ark., 2021). Bu nedenle, optimal bir egzersiz reçetesinin kalıcı COVID-19 semptomları olan bireylere fayda sağlayacağı varsayılabilir.

COVID-19 sonrası sendromunda egzersizin yararları hakkında veri olmamasına rağmen, en son öneriler rehabilitasyonda semptomlara göre ayarlanmış fiziksel aktivite ve kişiye özel egzersiz ihtiyacını vurgulamaktadır. Bu nedenle, uygun ve kişiye özel egzersiz, COVID-19 sonrası semptomları hafifletmek ve insanların daha hızlı iyileşmelerine ve özerkliklerini, işlevselliklerini ve yaşam kalitelerini artırmalarına yardımcı olmak için umut verici, etkili bir tedavi olarak duruyor (NIHR, 2021).

COVID-19 SONRASI SENDROMUN TANIMI

Birleşik Krallık Ulusal Sağlık Servisi (NHS), COVID-19 sonrası sendromu, COVID-19 enfeksiyonu sırasında veya sonrasında gelişen, 12 hafta boyunca açıklanamayan, devam eden belirti veya semptomlar olarak tanımlamıştır. Bu yöntem uzun süreli COVID-19, belirtileri tanımlamak için yaygın olarak kullanılır. Devam eden semptomatik COVID-19 (4 ila 12 hafta) ve COVID-19 sonrası sendromu (12 hafta) olarak adlandırılan sürekli semptomatik COVID-19'u içerir. COVID sonrası gerçek prevalansı sendromu henüz bilinmiyor. Birleşik Krallık Ulusal İstatistik Ofisi'nin (ONS) 1 Nisan 2021'deki verilerine göre, 26 Nisan 2020 ile 6 Mart 2021 arasında testi pozitif çıkan, çoğunlukla hastaneye kaldırılmamış (%90) 20.000'den fazla kişinin %13.7'si 12 yaşından sonra semptomatik olmaya devam ettiğini rapor etmektedir (Ayoubkhani, 2021). Bununla birlikte, diğer ayırıcı tanılar, örneğin komorbiditeleri olan hastalarda atipik sunumlar, kullanılan ilaçların yan etkileri, diğer enfeksiyon sonrası sendromlar (aşırı empoze edilen sağlık hizmetleri ile ilgili) gibi post-COVID-19 sendromu tanısını engelleyebilir. Enfeksiyona bağlı veya eşlik eden bir bakteriyel veya viral koenfeksiyon ve hatta COVID-19'un seyriyle ilgili psikolojik değişiklikler

görülebilmektedir. Benzer şekilde, yeniden enfeksiyon olasılığı (ilk olaydan en az üç ay sonra) kalıcı COVID-19 hatta mRNA bazlı COVID-19 aşılarının alınmasını takiben değişken süreli reaktifite semptomlarını simüle edebilir; bu da yorgunluk, baş ağrısı, miyalji veya titreme şeklinde olabilir. Bu nedenle, teşhisin anahtarı muhtemelen belirli bir zaman çerçevesi oluşturmaktan çok, bireye bağlı olarak değişebilen bir semptomlar sürekliliği, onları açıklayabilecek başka bir eşzamanlı sürecin yokluğuna dair klinik kesinlik olduğu sürece bağlı olabilir. Akut COVID-19'dan sonra, akut fazın ötesinde oluşan organ yetmezliğinin bir sonucu olarak o zamandan beri devam eden veya ilk enfeksiyondan sonra gelişen yeni semptom veya sendromların, asemptomatik veya hafif olsa bile, sunumun ciddiyetinden bağımsız olarak ortaya çıkmasına dönüşebilir. Bu iki kategori birbirini dışlamaz ancak ikincisi gerçek COVID-19 sonrası sendromunu temsil eder (Chapin-Bardales, Gee & Myers, 2021).

COVID -19 SONRASI SENDROMUN KLİNİK BELİRTİLERİ

Pandeminin başlamasından kısa bir süre sonra, hafif vakalarda semptomların yaklaşık iki hafta içinde ve daha ciddi vakalarda 3 ila 12 hafta arasında kaybolduğu tahmin edilmiştir. Daha sonra bu sürelerin gösterge niteliğinde olduğu ve büyük ölçüde yaşa, sunum şekline ve önceden var olan komorbiditelere bağlı olduğu belirtilmiştir. Vaka raporları ve kesitsel çalışmalar (yani çevrimiçi anket), COVID-19 sonrası sendromun evriminde 200'den fazla farklı semptomun bir listesini bildirmektedir. Düşünen sendromun çoklu organ yapısı nedeniyle, hemen hemen her klinik belirtiyi üretebileceği belirtilmelidir (Davis & ark., 2020).

COVID -19 SONRASI SENDROMUN FİZYOLOGİSİ

Ortaya çıkan veriler, COVID-19 sonrası sendromun altında çoklu ve/veya sinerjik nedensel mekanizmaların yatabileceğini düşündürmektedir. Genetik konak faktörleri, eşlik eden hastalıklar nedeniyle organları hedefleyen COVID-19'un önceden var olan lezyonları ve akut COVID-19 organ yetmezliğinin kendisi söz konusu olabilir. Rezervuarların kurulması, gecikme durumları ve hatta konakçı genomunda potansiyel viral entegrasyon gibi virüse ve viral mekanizmalara karşı bağışıklık tepkisindeki değişiklikler eklenebilir. Ayrıca, bilinmeyen veya yetersiz tanımlanmış faktörler COVID-19 ile ilgili biyopsikososyal koşullar olarak uzun süreli semptomların görünümünü etkileyebilir (Zhang & ark., 2020).

Kanıtlar, şiddetli sunum biçimlerinin, doğuştan gelen patolojik bağışıklık aktivasyonu ve abartılı ve kötü yönlendirilmiş bir konakçı bağışıklık tepkisi,

bazen de çoklu organ yetmezliğine neden olan ve dolayısıyla semptomların kalıcılığına neden olabilen bir sitokin fırtınası olarak karakterize edildiğini göstermektedir. Kendi kendini sınırlayan formların, immün aktivasyon paternlerinde veya otoantikor oluşumunda kalıcı formlardan farklı olması da mümkün olabilir. İmmün yanıtın düzensizliği, vasküler endotelin (endotelit) fizyolojik fonksiyonlarını da etkiler ve COVID-19'daki, özellikle tromboembolik yapıdaki birçok komplikasyonun temelini oluşturur (Jin & ark., 2020). Buna göre, endotelial inflamatuvar mekanizmaların kalıcılığı, kronik semptomların ortaya çıkmasına aracılık edebilir.

EGZERSİZİN BAĞIŞIKLIK SİSTEMİNE FAYDALARI

Geleneksel inanışların aksine, egzersiz bağışıklık yeterliliğine zarar vermez, bunun yerine mitokondriyal adaptasyonları, hücre oluşumunu ve bağışıklık gözetimini indükleyerek bağışıklık sistemini uyararak için bir adjuvan olarak hareket edebilir . Fiziksel uygunluk durumu, T lenfositlerde ve monositlerde metabolik ve fonksiyonel adaptasyonların desteklenmesi, genişlemiş yağ dokusu ve hareketsiz davranışın neden olduğu inflamatuvar ortamlara karşı koymanın yanı sıra yaşlanmanın neden olduğu immüno-yaşlanmanın geciktirilmesi için belirleyici bir değiştirilebilir faktör olabilir (Padilha & ark., 2021).

Egzersiz bağışıklık sistemini üzerine Pro-inflamatuvar sitokinlerin (IL-1, IL-18, TNF-) inhibisyonu ile bağlantılı, kas kaynaklı anti-inflamatuvar sitokinlerin (IL-6, IL-7, IL-10, IL-15) düzenli salınımı, yararlı etkilerde önemli roller oynadığı ileri sürülmüştür. Gerçekten de, dolaşımdaki proteinlerde, RNA moleküllerinde ve metabolitlerde doğrudan değişiklikler yoluyla egzersizin anti-kanserojen bir etkisi olduğunu öne süren artan kanıtlar vardır (Metcalf & ark., 2021).

Egzersiz, periferik T hücre havuzunu ve doğal öldürücü hücre bölmelerini koruyarak yaşlanmayı azaltır ve SARS-CoV-2 antijenlerine karşı immün yanıtı iyileştirmesi muhtemel görünmektedir. Bu argümanı desteklemek için, son zamanlarda düzenli, orta ila şiddetli fiziksel aktivitenin toplum kökenli bulaşıcı hastalıklar ve bulaşıcı hastalık mortalitesi riskini azalttığı gösterilmiştir.

Sonuç olarak, belirtmek gerekir ki kapsamlı ve aşırı egzersiz eğitimi, mitokondriyal işlevsel bozulmaya neden olabilir, düzensiz sistemik inflamatuvar yanıtı indükleyebilir, bu nedenle sağlık için zararlı olabilir (Flockhart & ark., 2021).

EGZERSİZİN FİZİKSEL SENDROMLARI YÖNETME VE AZALTMA ÜZERİNE FAYDALARI

Kronik ağrı, kas zayıflığı, fiziksel kısıtlamalar, yorgunluk ve egzersize düşük toleransla karakterize romatizmal ve kas-iskelet sistemi hastalıklarının tedavisinde farmakolojik olmayan bir strateji olarak bireysel ve hedefli egzersiz şiddetle tavsiye edilir. Ayrıca, kuvvet antrenmanı ve çok bileşenli egzersiz programlarının, kırılabilirliği ve zayıflığı tersine çevirmede ve kısa ve uzun vadede fonksiyonel kapasiteyi geri kazanmada savunmasız insanlar arasında güvenli ve etkili olduğu kapsamlı bir şekilde gösterilmiştir (Courel-Ibáñez & ark., 2021). Özellikle egzersizin, COVID-19 tecrit/tutukluluk durumları sırasında kurumsallaşmış yaşlı erişkinlerde işlevsel bozulmaya karşı koruma sağladığı gösterilmiştir. Kuvvet antrenmanı kas-iskelet sistemine benzersiz, çok sistemli faydalar sağlar, hem morfolojik (paralel olarak sarkomerlerin sayısını artırır, aktin ve miyozinin kasılma gruplarının sentezini artırır hem de kas liflerini değiştirerek geliştirir (Maestroni & ark., 2020).

EGZERSİZİN AKCİĞER (PULMONER SİSTEM) ÜZERİNE FAYDALARI

Pulmoner rehabilitasyon, nefes darlığı ve yorgunluğu giderir ve interstisyel akciğer hastalığı ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) gibi pulmoner bozuklukları olan kişilerin kendi kendine özerkliğini artırır. Gerçekten de, bir pulmoner rehabilitasyonun başlatılması, KOA nedeniyle hastaneye yatırılan kişiler arasında daha düşük mortalite riski ile ilişkilidir. Hem sürekli hem de aralıklı dayanıklılık antrenmanı kardiyopulmoner sonuçları iyileştirir; ancak, aralığa dayalı eğitim, yükü optimize etmek için daha etkili bir yaklaşım olarak kullanılır. Klinik pulmoner hastalar için egzersiz programlarında tolere edilebilir. Ek olarak, akciğer hastalığının bir sonucu olarak kas disfonksiyonu (kas atrofisi, azalmış oksidatif kapasite) ve tip I kas liflerinin azalan oranı), kuvvet antrenmanı müdahaleleri ile hafifletilebilir ve hatta tersine çevrilebilir (Sawyer, Cavalheri & Hill, 2020).

EGZERSİZİN KALP DAMAR (KARDİYOVASKÜLER SİSTEM) SAĞLIĞI ÜZERİNE FAYDALARI

Egzersizin, mitokondriyal biyogenezi ve işlevi artırarak, vaskülatür (kalp yeniden şekillenmesi, anjiyogenez, kan hacmi genişlemesi) ve kardiyovasküler koruyan veya artıran iskelet kasından miyokinlerin salınımını iyileştirip restore ede-

rek kardiyovasküler sağlığı iyileştirmek için önemli bir terapötik araç olduğuna dair çok sayıda kanıt vardır. Kalp hastalığından sonra yapılandırılmış rehabilitasyon programlarının mortalite, hastaneye yeniden yatış, kardiyopulmoner kondisyonda iyileşmelere yol açtığı iyi bilinmektedir (Thomas & ark., 2018). Benzer şekilde, düzenli, denetimli aerobik egzersiz eğitiminin hipertansiyonun mükemmel bir farmakolojik olmayan tedavisi olduğu bilinmektedir. Bu fiziksel ve eğitsel programların kronik kardiyopulmoner bozukluğu olan hastalarda faydaları psikososyal açıdan da gösterilmiştir. Daha da fazlası, orta düzeyde hedefli egzersiz, kardiyovasküler hastalığı olan tüm bireylere reçete edilmelidir.

EGZERSİZİN BEYİN SAĞLIĞI ÜZERİNE FAYDALARI

Egzersiz psikoaktif bir ilaç işlevi görebilir. Düzenli egzersizin yaşam kalitesini iyileştirmede, ruh halini ve hastalıklarını (depresyon ve anksiyete) kontrol etmede, psikolojik stresi azaltmada ve algıyı değiştirmede güçlü bir araç olduğu kanıtlanmıştır. Egzersiz, daha sağlıklı bir nörolojik fenotipi uyararak beyin yapısını ve işlevini düzenler. Fiziksel egzersizin nörodejeneratif hastalıkların evrimindeki faydalı etkilerini değerlendirirken kanıtlar sayısızdır (örneğin, Alzheimer hastalığında çünkü hafıza ve öğrenme, konsantrasyon, engelleyici kontrol, bilişsel esneklik ve bilgi işleme gibi farklı nörobilişsel yeteneklerin geliştirilmesinde rol oynar (Fu & Levine, 2015).

SAĞLIK İÇİN İLERİ ANTRENMAN YÖNTEMLERİNİN ROLÜ

Egzersiz bilimlerinin becerileri, bilgileri ve teknolojisindeki gelişmeler son yıllarda büyük ölçüde büyümüştür. Direnç ve kardiyopulmoner eğitim yöntemlerindeki yeni eğilimler, yeni teknolojilerin ve izleme araçlarının birleştirilmesiyle kontrol edilen çeşitli egzersizler, uyarıcılar ve yoğunluklar içeren daha bireyselleştirilmiş rejimlere hitap ediyor. Mevcut eğitim yöntemleri, egzersiz yoğunluğunu (kuvvet gelişim hızı, hareket hızı), teknik uygulamayı (biyomekanik, elektromiyografi), hazırlığı (kalp hızı değişkenliği) ve fizyolojik tepkileri (ventilasyon, laktat, çekirdek sıcaklık, kalp atış hızı, kas oksijen satürasyonu) gerçek zamanlı olarak biofeedback sağlarken, hedeflenenin başarılmasını sağlamaktadır.

Benzer şekilde, fiziksel aktivite ve fitness için bir dizi taşınabilir cihaz, giyilebilir araç ve uygulamalar ortaya çıkmakta ve bu da hastaların evriminin uzaktan kontrolünü mümkün kılmaktadır. Hedeflenen egzersiz programları sağlamada profesyonellere yardımcı olmanın yanı sıra, bu gelişmeler, belirli kısıtlayıcı durumlar (kilitleme dönemleri gibi) veya ciddi hareket kısıtlamaları olan kişiler

sırasında yüksek kaliteli, denetimli ev tabanlı eğitimler yürütmek için pandemi için bir katma değeri temsil edebilir. Ayrıca COVID-19 sonrası sendromun çoklu organ yapısı nedeniyle sistematik olarak yürütülmesine ve kişiye özel egzersiz programlarının reçete edilmesini kolaylaştırmak için fiziksel ve fonksiyonel kapasitenin çok faktörlü değerlendirmesi olarak görülmektedir. Bu amaçla, egzersiz bilimleri bilgisini ve deneyimini içeren disiplinler arası bir yaklaşım temel olarak önerilmiştir (Molina-Molina & ark., 2020).

Ayrıca kişiye özel ve denetimli egzersiz eğitiminin COVID-19 sonrası sendrom için vakaların ve semptomların çeşitliliğine uygun, etkili bir multisistemik tedavi olabileceğini düşündüren yeterli kanıt vardır. Egzersize dayalı etkilerin daha fazla incelenmesi COVID-19 sonrası sendromuna yönelik tedavilerin, yoğunluk ve yük yönetimi ve uyum stratejileri üzerinde durularak, tercihen hangi tür egzersizin reçete edilmesi gerektiği konusunda pratik bilgiler vermesi gerekmektedir.

Bunula birlikte COVID-19 sonrası sendromun etkisi çocuklar, ergenler veya kurumsallaşmış yaşlı yetişkinler gibi belirli özel nüfus gruplarına ilişkin olarak bilinmemektedir. Klinik koşulların ele alındığı ancak nörobilişsel ve psikolojik yönlerin yanı sıra bu patolojinin gerektirdiği sosyal etkiyi değerlendirmeye entegre etmesi gereken, egzersiz bilimlerini de içeren çok disiplinli ve bütünleştirici bir yaklaşım esastır. Hastalığın uzamış evresinde araştırma için yeni öneriler ve tam bir işlevsel iyileşme ve önceki bir yaşama dönüş sağlayan tüm çabalar garanti edilmektedir (Rigamonti & ark., 2020).

KAYNAKLAR

- Ayoubkhani, D. (2021). Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 1 April 2021. *Off Natl Stat*, 1-16.
- Chapin-Bardales, J., Gee, J., & Myers, T. (2021). Reactogenicity following receipt of mRNA-based COVID-19 vaccines. *Jama*, 325(21), 2201-2202.
- Courel-Ibáñez, J., Pallarés, J. G., García-Conesa, S., Buendía-Romero, Á., Martínez-Cava, A., & Izquierdo, M. (2021). Supervised exercise (Vivifrail) protects institutionalized older adults against severe functional decline after 14 weeks of COVID confinement. *Journal of the American Medical Directors Association*, 22(1), 217-219.
- Davis, H. E., Assaf, G. S., McCorkell, L., Wei, H., Low, R. J., Re'em, Y., ... & Akrami, A. (2021). Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*, 38, 101019.
- Demkowicz, O., Panayiotou, M., Parsons, S., Feltham, A., Arseneault, L., Ingram, B., ... & Qualter, P. (2021). Looking back to move forward: reflections on the strengths and challenges of the COVID-19 UK mental health research response. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 391.
- DKVT (2022). *Dünya Koronavirüs Tablosu*. <https://www.haberler.com/dunya-koronavirus-tablosu-6-ocak-persembe-2022-14649236-haberi/> (Erişim Tarihi: 01.02.2022)

- Flockhart, M., Nilsson, L. C., Tais, S., Ekblom, B., Apró, W., & Larsen, F. J. (2021). Excessive exercise training causes mitochondrial functional impairment and decreases glucose tolerance in healthy volunteers. *Cell metabolism*, 33(5), 957-970.
- Fu, Q., & Levine, B. D. (2015). Exercise in the postural orthostatic tachycardia syndrome. *Autonomic Neuroscience*, 188, 86-89.
- Fuller, J. A., Hakim, A., Victory, K. R., Date, K., Lynch, M., Dahl, B., ... & Team, R. (2021). Mitigation policies and COVID-19-associated mortality—37 European countries, January 23–June 30, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(2), 58.
- Greenhalgh, T., Knight, M., Buxton, M., & Husain, L. (2020). Management of post-acute covid-19 in primary care. *bmj*, 370.
- Heiston, E. M., Eichner, N. Z., Gilbertson, N. M., & Malin, S. K. (2020). Exercise improves adiposopathy, insulin sensitivity and metabolic syndrome severity independent of intensity. *Experimental physiology*, 105(4), 632-640.
- Ji, W., Hu, Q., Zhang, M., Zhang, C., Chen, C., Yan, Y., ... & Duan, G. (2021). The Disruption of the Endothelial Barrier Contributes to Acute Lung Injury Induced by Coxsackievirus A2 Infection in Mice. *International journal of molecular sciences*, 22(18), 9895.
- Maestroni, L., Read, P., Bishop, C., Papadopoulos, K., Suchomel, T. J., Comfort, P., & Turner, A. (2020). The benefits of strength training on musculoskeletal system health: practical applications for interdisciplinary care. *Sports Medicine*, 50(8), 1431-1450.
- Metcalfe, R. S., Kemp, R., Heffernan, S. M., Churm, R., Chen, Y. C., Ruffino, J. S., ... & Orange, S. T. (2021). Anti-carcinogenic effects of exercise-conditioned human serum: evidence, relevance and opportunities. *European Journal of Applied Physiology*, 121(8), 2107-2124.
- Molina-Molina, A., Ruiz-Malagón, E. J., Carrillo-Pérez, F., Roche-Seruendo, L. E., Damas, M., Banos, O., & García-Pinillos, F. (2020). Validation of mDurance, a wearable surface electromyography system for muscle activity assessment. *Frontiers in Physiology*, 1556.
- Padilha, C. S., Figueiredo, C., Minuzzi, L. G., Chimin, P., Deminice, R., Krüger, K., ... & Lira, F. S. (2021). Immunometabolic responses according to physical fitness status and lifelong exercise during aging: New roads for exercise immunology. *Ageing Research Reviews*, 68, 101341.
- Rigamonti, L., Albrecht, U. V., Lutter, C., Tempel, M., Wolfarth, B., & Back, D. A. (2020). Potentials of digitalization in sports medicine: a narrative review. *Current sports medicine reports*, 19(4), 157-163.
- Rueggsegger, G. N., & Booth, F. W. (2018). Health benefits of exercise. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 8(7), a029694.
- Sallis, R., Young, D. R., Tartof, S. Y., Sallis, J. F., Sall, J., Li, Q., ... & Cohen, D. A. (2021). Physical inactivity is associated with a higher risk for severe COVID-19 outcomes: a study in 48 440 adult patients. *British journal of sports medicine*, 55(19), 1099-1105.
- Sawyer, A., Cavalleri, V., & Hill, K. (2020). Effects of high intensity interval training on exercise capacity in people with chronic pulmonary conditions: a narrative review. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 12(1), 1-10.
- Talar, K., Hernández-Belmonte, A., Vetrovsky, T., Steffl, M., Kałamacka, E., & Courel-Ibáñez, J. (2021). Benefits of resistance training in early and late stages of frailty and sarcopenia: a systematic review and meta-Analysis of randomized controlled studies. *Journal of Clinical Medicine*, 10(8), 1630.
- Thomas, R. J., Balady, G., Banka, G., Beckie, T. M., Chiu, J., Gokak, S., ... & Wang, T. Y. (2018). 2018 ACC/AHA clinical performance and quality measures for cardiac rehabilitation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 11(4), e000037.
- Zhang, S. X., Liu, J., Jahanshahi, A. A., Nawaser, K., Yousefi, A., Li, J., & Sun, S. (2020). At the height of the storm: Healthcare staff's health conditions and job satisfaction and their associated predictors during the epidemic peak of COVID-19. *Brain, behavior, and immunity*, 87, 144-146.