



## Epilepsili çocuk ve ergenlerde fiziksel aktivite ve egzersiz

### Physical activity and exercise in children and adolescents with epilepsy

Berçem Sinanoğlu<sup>a,\*</sup>, Filiz Özdemir<sup>b</sup>

<sup>a</sup> İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya, Türkiye

<sup>b</sup> İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Malatya, Türkiye

#### ÖZET

Epilepsi epileptik nöbetlerle karakterize beyin bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Epilepsili çocuklar, genel nüfusa kıyasla fiziksel olarak daha az aktiftir. Sebep olarak en sık önyargı, aşırı koruma, bilinçsizlik, damgalanma, nöbet tetikleme korkusu yer almaktadır. Çalışmalar ise epilepsili çocuklarda egzersizin, nöbet sıklığı ve şiddetinde azalmaya katkı sağladığını belirtmektedir. Ayrıca düzenli olarak yapılan egzersizlerin, maksimum aerobik kapasiteleri ve özgüvenleri üzerine de faydalı olduğu bildirilmiştir. Konu ile ilgili artan çalışmalarla beraber epilepsili çocuk ve ergenlerin programlarına dahil edilmelidir. Bu derleme, bu hasta grubunda fiziksel aktivite ve egzersiz ile ilişkili riskleri ve faydaları hakkında bilgi vermeyi amaçlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk; epilepsi; ergen; fiziksel aktivite; spor

#### ABSTRACT

Epilepsy is defined as a brain disorder characterized by epileptic seizures. Children with epilepsy are less physically active than the general population. The most common reasons are prejudice, overprotection, unconsciousness, stigma, and fear of triggering a seizure. Studies indicate that exercise contributes to a decrease in the frequency and severity of seizures in children with epilepsy. In addition, regular exercises were found to be beneficial for maximum aerobic capacity and self-confidence. With increasing evidence on the subject, it is important to include children and adolescents with epilepsy in individualized regular physical activity and exercise programs. This review aims to provide information about the risks and benefits associated with physical activity and exercise in this patient group.

**Keywords:** Adolescent; child; epilepsy; physical activity; sports

#### Giriş

Epilepsili çocuklarda fiziksel aktivite yaklaşımı, bu hastalıkla ilgilenen sağlık profesyonelleri için bir tartışma konusu olmuş ve hastaların kendileri, aileleri ve destek verenleri için de endişe kaynağıdır. Giderek artan sayıda çalışma, epilepsili bireylerde düzenli egzersizin, nöbet sıklığı ve şiddetinde azalmanın yanı sıra daha iyi sağlık ve psikososyal faydalar da dahil olmak üzere yararlı etkisini göstermiştir (Häfele ve ark.,2021; McAuley ve ark., 2001) . Klinik ve deneysel çalışmalar, fiziksel egzersizin epilepsili bireyler üzerindeki olumlu etkisini kapsamlı şekilde kanıtlamış olmasına rağmen, epilepsili çocuk/ergenlerde fiziksel aktivite veya egzersizin etkisini gösteren çalışma sayısı azdır (Brna, Gordon, Woolridge, Dooley & Wood, 2017; Sırtbaş, Yalınzoğlu & Livanelioğlu, 2021).

Fiziksel aktivitenin kısıtlanması normal ve sağlıklı bir yaşamın daha da kısıtlanmasına maalesef yol açmaktadır. Tıbbi kuruluşlar tarafından yayınlanan fiziksel aktivite yönergeleri az sayıda ve geneldir, ancak son zamanlarda katılımı kısıtlamak yerine teşvik etmeye doğru bir eğilim söz konusudur. Bu derleme, fiziksel aktivitenin ve egzersizin epilepsili çocuk/ergenlerde etkisini sunmakta ve tartışmaktadır.

\* Corresponding author.

E-mail address: bercemsinanoglu@hotmail.com (B.S)

Geliş Tarihi / Received: 10.01.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 18.03.2024

## Epilepsinin Genel Yönleri

Epilepsi, epileptik nöbetlerin oluşmasıyla kalıcı bir yatkınlık ve nörobiyolojik, bilişsel, psikolojik ve sosyal sonuçları olan bir beyin bozukluğu olarak ifade edilmektedir (Fisher ve ark., 2005). Ek olarak, çocuk ve ergenlerin yaklaşık %40'ı epilepsiye neden olan birincil hastalık ya da ilgili tedaviye bağlı olarak bilişsel gecikme, konuşma/dil engelleri ya da diğer spesifik öğrenme güçlüklerinden muzdariptir. Okulda çocukların zorunlu beden eğitimi dersi aldığı ve bu nedenle onları sporla sınırlamanın özgüvenlerini ve sosyal iletişimlerini azaltacağı da unutulmamalıdır.

## Epilepsi ve Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite; gün içinde kas ve eklemlerimizi kullanıp enerji tüketimi ile sonuçlandırdığımız aktiviteler olarak tanımlanabilir (Bay & Yılmaz, 2020). Epilepsili çocuklar; epilepsi ile ilişkili nörolojik, davranışsal, zihinsel sorunlar gibi kompleks bir yapıya sahiptirler. Bu heterojen popülasyonun tanımlaması yetişkinlik dönemindeki problemler içinde önemlidir (Camfield & Camfield, 2014). Epilepsili bireyler fiziksel aktivite ile tetiklenen nöbet korkusundan çoğu zaman inaktiftirler (Dubow & Kelly, 2003). Çalışmalarda ise yoğun fiziksel aktivite esnasında bile raporlanan yaralanma ve nöbet problemlerinin nadir olduğu ifade edilmektedir (Drazkowski, 2003). Drazkowski nöbetleri kontrol altında olan ve olmayan 25 epilepsili bireyi incelemiştir, hafif aerobik egzersiz sonrası gruplar arasında nöbet oluşturmada fark bulmamıştır (Drazkowski, 2003).

Literatürde yer alan bir çalışmada epilepsili çocuk ve gençlerde obezite ve azalmış kemik mineral yoğunluğu ile düşük fiziksel aktivite seviyelerinin ilişkili olduğu ifade edilmektedir (Dubow & Kelly, 2003). Düzenli yapılan fiziksel aktivitenin genel popülasyonda depresyon ve anksiyeteye faydalı olduğu bilinmektedir. Literatür fiziksel aktiviteden epilepsili bireylerin, genel popülasyonla benzer şekilde faydalar sağlayabileceğini göstermektedir (Arida, Cavalheiro & Scorza, 2012).

Epilepsili bireylerin fiziksel aktivitelere katılımının tehlikeli olduğu yönündeki genellemeler yerine bireye özgü doğru yaklaşım planlanmalıdır. Yürüyüş, dans, koşu, pilates, tenis, yoga, voleybol, ağırlık çalışması, beyzbol, basketbol, atletizm ve golf gibi aktivitelerin de epilepsi tanımlı bireylerde güvenle yapılabileceği bir çok çalışmada bildirilmiştir (Arida, Cavalheiro, da Silva & Scorza, 2008).

Epilepsili bireylerin fiziksel aktivitelere ve sportif faaliyetlere katılımına ilişkin bilgiler günümüzde önemli ölçüde artmıştır.

*Epilepsili tüm hastaların kaçınması gereken sportif faaliyetlere bakacak olursak;*

- Karate,
- Tek yapılan yamaç paraşütü,
- Denetimsiz dalgıçlık,
- Tek yapılan paraşütle atlama,
- Denetimsiz tırmanmak,
- Boks,

*Nöbetleri kontrol altına alınamayan hastalar için;*

- Motor sporları,
- Havacılıkla alakalı spor,
- Denetimsiz su sporu ve yüzme,
- Jimnastik,
- Buz hokeyi ve buz pateni,
- Denetimsiz paraşüt yapmak,
- Denetimsiz yelkencilik,

- Dalgıçlık,
- Su kayağı yapmak,
- Sörf yapmak,
- Ata binmek,
- Dağcılık olarak sıralayabiliriz.

Epilepsili çocuk ve ergenler de özgür bir yaşam hakkına sahiptir ve kendilerinin seçtiği bir egzersize teşvik edilmelidirler. Bundan dolayı sadece nöbetlerinin kontrolü değil, fiziksel ve mental sağlık gibi durumların tedavisi olarak egzersiz yapmaları önerilmektedir (Arida ve ark., 2012; Arida, Scorza, da Silva, Schachter & Cavalheiro, 2010; Arida, Scorza, Toscano-Silva & Cavalheiro, 2010). Ek olarak fiziksel aktivite ve sportif faaliyetler, antiepileptik ilaçların (AEİ) osteoporoz ve kilo alma gibi yan etkilerinin önlenmesi ve mücadelesi açısından da yardımcı olmaktadır. Epilepsili çocukların fiziksel aktivite seviyelerini saptayabilmek için daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu açık olup fizyoterapist danışmanlığı oldukça önem arz etmektedir. Fiziksel aktivite öncesinde ise bireysel olarak değerlendirilmelidir (Whitney ve ark., 2013).

### **Fiziksel Aktiviteye Uyumu Etkileyen Faktörler**

Fiziksel aktivitenin yaşam boyunca devam ettirilmesi bireylerin ve toplumun sağlığı için çok önemlidir. Yaşamda sağlıklı olabilmenin ön koşulu; fiziksel aktivitenin insanların günlük hayatının bir parçası olmasıdır (Gür & Küçüköğlü, 1992).

Kontrol edilemeyen epilepsi hastalarından seçilmiş bir grupta, spor tesislerine erişimde sorun olmamasına rağmen büyük çoğunluğunun hareketsiz bir yaşam tarzı sürdürdüğü ve bunun nedenleri arasında fiziksel aktiviteye ilgisizlik, ilaç kullanımından kaynaklanan yorgunluk, nöbet geçirme korkusu olduğu ifade edilmektedir (Bjørholt, Nakken, Røhme & Hansen, 1990).

### **Epilepsi ve Egzersiz**

Egzersiz; planlı bir şekilde düzenlenen ve yapılandırılmış fiziksel aktiviteler olarak tanımlanabilir (Bay & Yılmaz, 2020). Egzersizin epilepsili kişilerde olumlu nöronal değişiklikleri yaratabileceği ve zararı azaltabileceği bilinmektedir. Düzenli yapılan egzersiz; nörotransmitter seviyelerinde değişiklikler ve endojen nörotrofik faktörlerin artan salınımı, glial hücre hacmi ve nörojenez ile ilişkilendirilmiştir. Egzersizin, nörodejeneratif hastalıklar içinde olumlu etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Anderson ve ark., 1998; Gould, Beylin, Tanapat, Reeves & Shors, 1999; Neeper, Gómez-Pinilla, Choi & Cotman, 1995). Egzersiz; nörosteroid salınımını artırıp antiepileptik bir etkiye sebep olmaktadır (Arida ve ark., 2010). Ayrıca opioid sistem için de düzenleyici etki göstermektedir (Contet ve ark., 2006).  $\beta$ -endorfinin salınımı egzersizin tipine, şiddetine bağlı aktive olmaktadır. Bu nedenle egzersiz, opioid sistemi aracılığıyla nöbet kontrolüne katkı sağlayabilmektedir (Hammers ve ark., 2007).

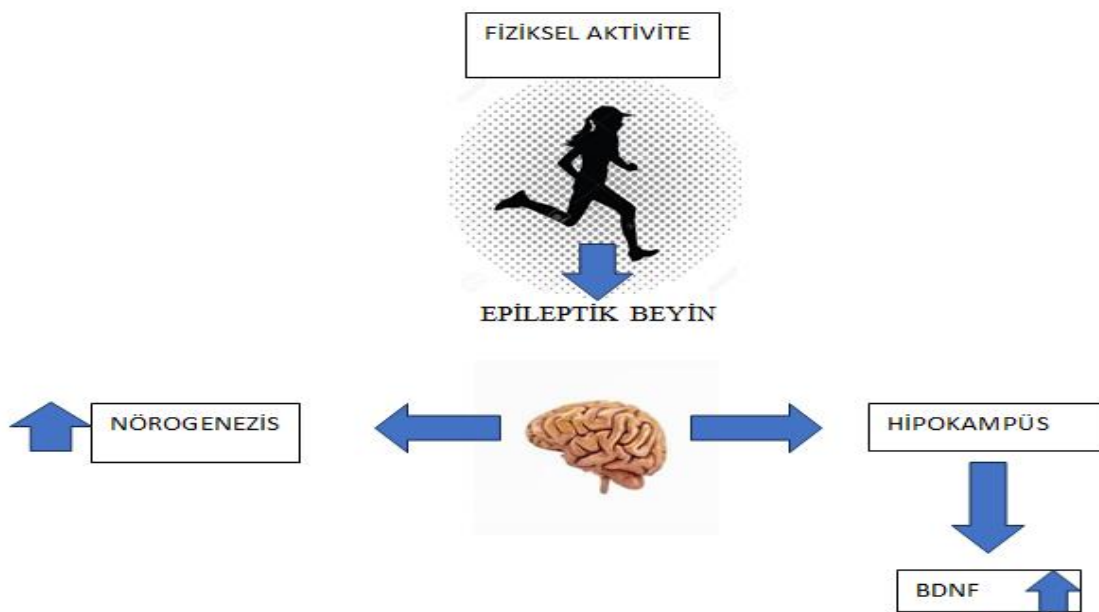
Hayvan deneylerinde yapılan çalışmalarda beyin hasarı öncesinde egzersiz yapmanın nöroprotektif etkileri gösterilmiştir (Arida, Scorza, Gomes da Silva, Cysneiros & Cavalheiro, 2011; Wang, Yang & Yu, 2001). Başka çalışmada, sıçanlarda yapılan postnatal beyin gelişimi esnasında fiziksel aktivitenin ilerleyen zamanda nöbet başlangıcını geciktirdiğini ve pilokarpinin sebep olduğu semptomların da şiddetinde azalma olduğunu belirtmiştir (Gomes da Silva ve ark., 2011). Sonuçlar, erken dönemde kazanılan egzersizin beyin hastalıklarına karşı nöral rezervleri şekillendirebileceği hipotezini destekler niteliktedir (Wang ve ark., 2001).

Fiziksel aktivite ve egzersiz, dolaşımdaki kalsiyum seviyelerini arttırdığı, dopamin sentezini uyardığı ve çeşitli beyin fonksiyonlarını düzenlediği için beyin için faydalı, farmakolojik olmayan bir strateji olarak kabul edilmektedir (Sutoo & Akiyama, 2003). Fiziksel aktivite ve egzersiz programlarının antioksidan ve

antiinflamatuvar mekanizmaları da düzenlediği ifade edilmektedir (Freitasve ark., 2019; Melo ve ark., 2019). Bu kanıtlara göre; egzersiz, epilepsi gibi nörodejeneratif hastalıkları olan bireyler için faydalı olup, bu bireylerin fiziksel ve zihinsel durumlarını iyileştirir, stres belirteçlerinin üretimini azaltır, sosyalleşmeyi artırır ve epileptik nöbetlerin görülme sıklığını azaltır (Pimentel, Tojal & Morgado, 2015). Ek olarak, egzersizin aynı zamanda depresyon semptomlarını en aza indirebildiği ve bilişsel işlevi geliştirebildiği kabul edilmektedir (Allendorfer & Arida, 2018). Düzenli fiziksel aktivite programlarının epilepsili bireyler için nöbete neden olmadan veya epilepsi sıklığını etkilemeden güvenli olduğu gösterilmiştir (Arida ve ark., 2008). Düzenli programların epilepsi tanılı bireylerin maksimum aerobik kapasiteleri, çalışma kapasiteleri, vücut kompozisyonları ve özgüvenleri üzerinde olumlu etkileri olduğu; bu durumun da psikolojik ve sosyal iyileşmeye yol açtığı ifade edilmektedir (Nakken, Bjørholt, Johannessen, LoSyning & Lind, 1990). Egzersiz sırasında ve sonrasında bile, b-endorfin ve steroidlerin üretiminin devam ettiği ve bu durumun anormal nöronal elektriksel aktiviteyi değiştirerek kriz sıklığını en aza indirdiği ifade edilmektedir (Carrizosa-Moog ve ark., 2018).

Epilepsi tanılı bireylerde gerçekleştirilen başka bir çalışmada, aerobik ve dirençli egzersiz eğitiminin beyin ve hafızanın fonksiyonel bağlantısını geliştirerek beyin plastisitesini desteklediği gösterilmiştir (Allendorfer ve ark., 2019). Egzersizin serumdaki AEİ konsantrasyonunu önemli ölçüde değiştirmediği; bununla birlikte, bazı karaciğer enzimlerinin metabolizmasını değiştirdiği; bu durumun da oksidatif stresi ve AEİ'lerin ürettiği hepatotoksisteyi azaltabildiği ifade edilmiştir (Allendorfer ve ark., 2019). Ağırlıklı olarak aerobik egzersiz sırasında aktive olan metabolik yolun egzersiz sırasında ve sonrasında artan aktivite ve bunun sonucunda serbest yağ asitlerinin kan dolaşımına salınması, aynı zamanda AEİ'ler için de bir taşıyıcı olan albümin taşıyıcısı ile rekabete yol açabileceği belirtilmiştir (Mika, Macaluso, Barone, Di Felice & Sledzinski, 2019).

Fiziksel aktivite ve egzersizin aynı zamanda epigenetik faktörleri de değiştirebileceği; histon H3 asetilasyonunu arttırabileceği ve bazı histon deasetilazların ekspresyonunu azaltabileceği, Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) ekspresyonunun artmasını sağlayabileceği ve nöral aktiviteyi iyileştirebileceği ifade edilmektedir (Abel & Rissman, 2013). Egzersizin ayrıca histon H3'ün fosfoasetilasyonunu şiddetlendirerek bilişsel işlevi iyileştirebileceği, hipokampdaki BDNF düzeylerini arttırabileceği ve oksidatif stresi engelleyebileceği bildirilmektedir (Şekil 1, Cavalcante, Improta-Caria, MeloDe Sousa, 2021).



Şekil 1: Epilepside fiziksel egzersizin mekanizmaları (Cavalcante, Improta-Caria, Melo, De Sousa, 2021)

## Sonuç

Konu ile ilgili artan kanıtlarla beraber epilepsili çocukların ve ergenlerin bireyselleştirilmiş düzenli fiziksel aktivite ve egzersiz programlarına dahil edilmeleri önem arz etmektedir. Fizyoterapist eşliğinde epilepsili çocuğa özgü egzersiz programı verilebilir. Gerek kliniksel gerek deneysel çalışmalar bize düzenli egzersizin beyin gelişimi üzerindeki nörobiyolojik etkisini kapsamlı bir şekilde ortaya koymuştur. Bu çalışmalar, çocukluk ve ergenlik dönemindeki fiziksel aktivite ve egzersizin çeşitli bilişsel alanlarda ve duygusal sistemlerde daha iyi performans arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Özellikle epilepsili tanımlı çocuklarda tüm egzersiz bileşenleri (tipi, süresi, sıklığı vb) ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu açıktır. Bu derlemenin konu ile ilgili yapılacak müdahale çalışmalarına ışık tutacağı kanaatindeyiz.

## Kaynaklar

- Abel, J.L.B. & Rissman, E.F.(2013). Running-induced epigenetic and gene expression changes in the adolescent brain. *Int J Dev Neurosci*, 31, 382–90. <https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2012.11.002>.
- Allendorfer, J.B. & Arida, R.M.(2018). Role of physical activity and exercise in alleviating cognitive impairment in people with epilepsy. *Clin Ther*, 40, 26–34. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.12.004>.
- Allendorfer, J.B., Brokamp, G.A., Nenert, R., Szaflarski, J.P., Morgan, C.J..... & Tuggle, S.C.(2019). A pilot study of combined endurance and resistance exercise rehabilitation for verbal memory and functional connectivity improvement in epilepsy. *Epilepsy Behav*, 96, 44–56. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.04.020>.
- Anderson, B. J., Li, X., Alcantara, A. A., Isaacs, K. R., Black, J. E. & Greenough, W. T. (1994). Glial hypertrophy is associated with synaptogenesis following motor-skill learning, but not with angiogenesis following exercise. *Glia*, 11(1), 73–80. <https://doi.org/10.1002/glia.440110110>.
- Arida, R.M., Cavalheiro, E.A., Da Silva, A.C. & Scorza, F.A.(2008). Physical activity and epilepsy: proven and predicted benefits. *Sport Med*, 38, 607–15. <https://doi.org/10.2165/00007256-200838070-00006>.
- Arida, R.M., Cavalheiro, E.A. & Scorza, F.A.(2012). From depressive symptoms to depression in people with epilepsy: contribution of physical exercise to improve this picture. *Epilepsy Research*, 99(1-2), 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2011.10.012>
- Arida, R.M., Scorza, F.A., da Silva, S.G., Schachter, S.C. & Cavalheiro, E.A.(2010). The potential role of physical exercise in the treatment of epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 17(4), 432-5. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.01.013>
- Arida, R. M., Scorza, F. A., Gomes da Silva, S., Cysneiros, R. M. & Cavalheiro, E. A. (2011). Exercise paradigms to study brain injury recovery in rodents. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 90(6), 452–465. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e318206>
- Arida, R. M., Scorza, F. A., Toscano-Silva, M. & Cavalheiro, E. A. (2010). Does exercise correct dysregulation of neurosteroid levels induced by epilepsy?. *Annals of Neurology*, 68(6), 971–972. <https://doi.org/10.1002/ana.22086>
- Bay, Ü. S. & Yılmaz, E. (2020). Ruhsal Bozukluklarda Fiziksel Aktivite ve Egzersizin Etkileri ile İlgili Yapılmış Çalışmaların İncelenmesi. *Akdeniz Spor Bilimleri Dergisi*, 3(2), 437-447. <https://doi.org/10.38021/asbid.849274>
- Bjørholt, P. G., Nakken, K. O., Røhme, K. & Hansen, H. (1990). Leisure time habits and physical fitness in adults with epilepsy. *Epilepsia*, 31(1), 83–87. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1990.tb05364.x>
- Brna, P. M., Gordon, K. E., Woolridge, E., Dooley, J. M. & Wood, E. (2017). Perceived need for restrictions on activity for children with epilepsy. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 73, 236–239. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.05.012>
- Camfield, P. R. & Camfield, C. S. (2014). What happens to children with epilepsy when they become adults? Some facts and opinions. *Pediatric Neurology*, 51(1), 17–23. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.02.020>
- Carrizosa-Moog, J., Ladino, L.D., Benjumea-Cuartas, V., Orozco-Hernández, J.P., Castrillón-Velilla D.M..... & Rizvi S.(2018). Epilepsy, physical activity and sports: a narrative review. *Can J Neurol Sci*, 45, 624–632. <https://doi.org/10.1017/cjn.2018.34>
- Cavalcante, B. R. R., Improtta-Caria, A. C., Melo, V. H. & De Sousa, R. A. L. (2021). Exercise-linked consequences on epilepsy. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 121(Pt A), 108079. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.108079>
- Contet, C., Gavériaux-Ruff, C., Matifas, A., Caradec, C., Champy, M. F. & Kieffer, B. L. (2006). Dissociation of analgesic and hormonal responses to forced swim stress using opioid receptor knockout mice. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 31(8), 1733–1744. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300934>

- Drazkowski, J. F. (2003). Management of the social consequences of seizures. In *Mayo Clinic Proceedings*, 78(5), 641-649.
- Dubow, J. S. & Kelly, J. P. (2003). Epilepsy in sports and recreation. *Sports Medicine*, 33, 499-516. <https://doi.org/10.2165/00007256-200333070-00003>
- Fisher, R. S., van Emde Boas, W., Blume, W., Elger, C., Genton, P., Lee, P. & Engel Jr, J.(2005). Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, 46(4), 470–472. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x>
- Freitas, D.A., Rocha-Vieira, E., De Sousa, R.A.L., Soares, B.A., Rocha-Gomes, A..... & Chaves Garcia BC.(2019). High-intensity interval training improves cerebellar antioxidant capacity without affecting cognitive functions in rats. *Behav Brain Res*, 376, <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.112181112181>
- Gomes da Silva, S., de Almeida, A. A., Silva Araújo, B. H., Scorza, F. A., Cavalheiro, E. A. & Arida, R. M. (2011). Early physical exercise and seizure susceptibility later in life. *International Journal of Developmental Neuroscience: The Official Journal of The International Society for Developmental Neuroscience*, 29(8), 861–865. <https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2011.07.011>
- Gómez-Pinilla, F., So, V. & Kesslak, J. P. (1998). Spatial learning and physical activity contribute to the induction of fibroblast growth factor: neural substrates for increased cognition associated with exercise. *Neuroscience*, 85(1), 53–61. [https://doi.org/10.1016/s0306-4522\(97\)00576-9](https://doi.org/10.1016/s0306-4522(97)00576-9)
- Gould, E., Beylin, A., Tanapat, P., Reeves, A. & Shors, T. J. (1999). Learning enhances adult neurogenesis in the hippocampal formation. *Nature Neuroscience*, 2(3), 260–265. <https://doi.org/10.1038/6365>
- Gür, H. & Küçükoğlu, S., (1992). Yaşlılık ve Fiziksel Aktivite, *Roche Yayınları*, 9
- Häfele, C. A., Rombaldi, A. J., Feter, N., Häfele, V., Gervini, B. L., Domingues, M. R. & da Silva, M. C. (2021). Effects of an exercise program on health of people with epilepsy: A randomized clinical trial. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 117, 107904. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.107904>
- Hammers, A., Asselin, M. C., Hinz, R., Kitchen, I., Brooks, D. J., Duncan, J. S. & Koepp, M. J. (2007). Upregulation of opioid receptor binding following spontaneous epileptic seizures. *Brain: A Journal of Neurology*, 130(4), 1009–1016. <https://doi.org/10.1093/brain/awm012>
- McAuley, J. W., Long, L., Heise, J., Kirby, T., Buckworth, J., Pitt, C., Lehman, K. J., Moore, J. L. & Reeves, A. L. (2001). A Prospective Evaluation of the Effects of a 12-Week Outpatient Exercise Program on Clinical and Behavioral Outcomes in Patients with Epilepsy. *Epilepsy & Behavior: E&B*, 2(6), 592–600. <https://doi.org/10.1006/ebbeh.2001.0271>
- Melo, C.S., Rocha-Vieira, E., Freitas, D.A., Soares, B.A., Rocha-Gomes, A..... & Riul, TR.(2019). A single session of high-intensity interval exercise increases antioxidants defenses in the hippocampus of Wistar rats. *Physiol Behav*, 211, <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.112675>.
- Mika, A., Macaluso, F., Barone, R., Di Felice, V. & Sledzinski, T.(2019). Effect of exercise on fatty acid metabolism and adipokine secretion in adipose tissue. *Front Physiol*, 10, 26. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00026>
- Nakken, K.O., Bjørholt, P.G., Johannessen, S.I., LoSyning, T. & Lind, E.(1990). Effect of physical training on aerobic capacity, seizure occurrence, and serum level of antiepileptic drugs in adults with epilepsy. *Epilepsia*, 31, 88–94. <https://doi.org/10.1111/j.15281157.1990.tb05365>.
- Neeper, S. A., Gómez-Pinilla, F., Choi, J. & Cotman, C. (1995). Exercise and brain neurotrophins. *Nature*, 373(6510), 109. <https://doi.org/10.1038/373109a0>
- Pimentel, J., Tojal, R. & Morgado, J. (2015). Epilepsy and physical exercise. *Seizure*, 25, 87–94. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.09.015>
- Sırtbaşı, G., Yalınzoğlu, D. & Livanelioğlu, A. (2021). Comparison of physical fitness, activity, and quality of life of the children with epilepsy and their healthy peers. *Epilepsy Research*, 178, 106795. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2021.106795>
- Sutoo, D. & Akiyama, K.(2003). Regulation of brain function by exercise. *Neurobiol Dis*, 13, 1–14. [https://doi.org/10.1016/S0969-9961\(03\)00030-5](https://doi.org/10.1016/S0969-9961(03)00030-5).
- Wang, R. Y., Yang, Y. R. & Yu, S. M. (2001). Protective effects of treadmill training on infarction in rats. *Brain Research*, 922(1), 140–143. [https://doi.org/10.1016/s00068993\(01\)03154-7](https://doi.org/10.1016/s00068993(01)03154-7).
- Whitney, R., Bhan, H., Persadie, N., Streiner, D., Bray, S. & Timmons, B.(2013). Feasibility of pedometer use to assess physical activity and its relationship with quality of life in children with epilepsy: A pilot study. *Pediatric Neurology*, 49(5), 370-3.