

# A fizikai aktivitás hatása a nem alkoholos eredetű zsírmájra

Werling Klára dr.<sup>1</sup> ■ Langó Anikó<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem Doktori Iskola, Budapest

A nem alkoholos eredetű zsírmáj a leggyakoribb májbetegség világszerte. Kialakulásában szerepet játszik az egészségtelen táplálkozás, a túlzott kalória- és szénhidrátbevitel, valamint az inaktív életmód. Az egészséges életmódnak, a fokozott fizikai aktivitásnak jelentős szerepe van a betegek gyógyításában. Több vizsgálat igazolta, hogy a rendszeres testmozgásnak kedvező hatása van a máj szövettani eltéréseire, javul az inzulinnal szembeni érzékenység, nő a lipogenezis, javul a szénhidrát-anyagcsere, csökken a steatosis és a fibrosis. A testmozgás hatására csökken a visceralis zsírszövet, melynek fontos szerepe van a májban zajló gyulladásban és kötőszövet-átépülésben. A bélbaktériumok összetételének változása szintén hozzájárulhat a kedvező szövettani változásokhoz. Az emberek mindennapi élete sok esetben nem kedvez a rendszeres fizikai aktivitásnak, sokan nem tudják és nem is akarják ezt elfogadni. A kezelés első és legfontosabb része a betegek meggyőzése a változtatás szükségességéről. A megfelelő fizikai aktivitás önmagában, diéta nélkül képes a májbetegség javítására.

Orv Hetil. 2020; 161(6): 203–207.

**Kulcsszavak:** nem alkoholos eredetű zsírmáj, életmódváltás, fizikai aktivitás

## Effects of physical activity in nonalcoholic fatty liver disease

Nonalcoholic fatty liver disease is the most common liver disease worldwide. The pathomechanism is unknown, but unhealthy diet, high caloric and carbohydrate intake, physical inactivity play important role in the pathomechanism. Lifestyle modification, physical activity are regarded as a foundation for the management of nonalcoholic fatty liver disease. Several tests have proved the beneficial effect of regular exercising on the histological differences of the liver tissue. Exercising also improves the sensitivity against insulin, increases lipogenesis and carbohydrate metabolism, at the same time the chance for steatosis and fibrosis decreases. Moreover, as a result of regular exercising the visceral fat tissue also decreases, which plays an important role in the inflammatory process and fibrogenesis of the liver. The alteration of the gut bacteria composition might also contribute to the positive changes in the liver. The lifestyle of everyday people nowadays, however, does not favour physical activity. Most people cannot or do not want to accept these facts. First and foremost, patients must be persuaded of the necessity of the change in their habits. Adequate physical activity in itself makes it possible that even without a diet liver disease can be prevented.

**Keywords:** nonalcoholic fatty liver, lifestyle modification, physical activity

Werling K, Langó A. [Effects of physical activity in nonalcoholic fatty liver disease]. Orv Hetil. 2020; 161(6): 203–207.

(Beérkezett: 2019. október 16.; elfogadva: 2019. november 4.)

### Rövidítések

ALT = alanin-aminotranszferáz; APRI = (aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index) az aszpartát-aminotranszferáz és a trombocytaszám arányának indexe; AST = (aspartate aminotransferase) aszpartát-aminotranszferáz; BMI = (body mass index) testtömegindex; CD = (cardiovascular disease) cardiovascularis betegség; EASL = (European Association for the

Study of the Liver) Európai Májkutatók Társasága; FABP1 = (fatty acid binding protein 1) zsírsavkötő fehérje-1; FIB-4 = fibrosis-4 pont; FLI = (fatty liver index) zsírmájindex; HbA<sub>1c</sub> = hemoglobin-A-1c; HDL = (high-density lipoprotein) magas sűrűségű lipoprotein; hsCRP = (high-sensitive C-reactive protein) magas érzékenységű C-reaktív protein; IMT = (intima-media thickness) intima-media vastagság; LDL = (low-density

lipoprotein) alacsony sűrűségű lipoprotein; NAFLD = (non-alcoholic fatty liver disease) nem alkoholos eredetű zsírmáj; NASH = (non-alcoholic steatohepatitis) nem alkoholos eredetű steatohepatitis; NFS = (NAFLD fibrosis score) nem alkoholos eredetű zsírmáj fibrosis score; PNPLA3 = (patatin-like phospholipase domain-containing protein 3) patatinszerű foszfolipáz domént tartalmazó protein-3; VLDL = (very-low-density lipoprotein) nagyon alacsony sűrűségű lipoprotein

Napjainkban a leggyakoribb májbetegség a nem alkoholos eredetű zsírmáj (NAFLD). A hepatológiai ambulancián magas májenzimértékkel beutalt betegek nagy részénél ez a betegség derül ki. Gyakorisága világszerte 25%, az európai lakosság körében közel 30%, gyermekeknél 2,6–10%, a kövér, 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedőknél eléri a 75–100%-ot [1, 2]. Az egészségtelen táplálkozás, a túlzott kalória- és szénhidrátbevitel, valamint az inaktív életmód nagy szerepet játszik a NAFLD, a magas vérnyomás, a kövérség, a cukorbetegség és a cardiovascularis betegségek gyakoribbá válásában. *Byambasukh és mtsai* egy nagy prospektív vizsgálat adatai alapján megállapították, hogy a résztvevők 7,5%-a nem végez semmilyen rendszeres testmozgást, és NAFLD esetén a heti rendszeres aktivitás jóval kisebb a betegségben szenvedők körében [3].

A NAFLD pontos mechanizmusa még nem ismert, és az sem egyértelmű, hogy milyen tényezők befolyásolják a betegség progresszióját. Kialakulásában szerepet játszanak genetikai, epigenetikai tényezők, lipotoxinok, az endoplazmatikus reticulum stressz, az autophagia, a belek dysbiosisa, a „gut–liver axis” (bél–máj-tengely) és a toxikus epesavak [4–6]. A betegek 40%-ánál alakul ki progresszív fibrosis, 20%-uknál cirrhosis. A halálozásban jelentős részben cardiovascularis és tumoros betegségek játszanak szerepet, kevesebb mint 5% hal meg a májbetegséggel összefüggésben [7]. A zsírmáj esetében a metabolikus szindrómában fennálló kockázati tényezők mellett a májelzsírosodás és -gyulladás során felszabaduló citokinek hozzájárulnak az érlemeszesedés és a cardiovascularis betegségek (CD) kialakulásához [8]. *Targher és mtsai* az érlemeszesedést vizsgálták az arteria carotis intima-media vastagságának (IMT) mérésével NAFLD-betegeknél. Eredményeikkel azt igazolták, hogy az IMT nagyobb nem alkoholos steatohepatitisben, mint az egészséges kontrollszemélyeknél, az életkortól, a nemtől és a testtömegindextől függetlenül [9]. A CD fokozott kockázata és szerepük a NAFLD-betegek halálozásában elengedhetetlenné teszi a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásának megelőzését.

A NAFLD kezelése nem megoldott, azonban az életmód megváltozásának, az egészséges életmódnak jelentős szerepe van a betegek gyógyításában (1. táblázat) [10–13]. Az ideális testsúly elérésével a cardiovascularis betegségek, a diabetes mellitus kialakulása és a májbetegség progressziója csökkenthető. Vizsgálatokkal igazolták, hogy a testsúly 10%-os csökkenésével a steatohepatitis megszüntethető, és a fibrosis mértéke javul, a testsúly

1. táblázat | Ajánlott életmódváltozás nem alkoholos eredetű zsírmájbetegségben [10–13]

Energiamegkorlátozás	Napi 500–1000 kcal. Heti 0,5–1 kg fogyás. Cél a 7–10%-os testsúlycsökkenés, hosszú távon rendszeres testmozgással kell kombinálni.
Diéta	Csökkentett zsír- és szénhidrátbevitel. Ketogén diéta csökkentett szénhidrát- vagy magas fehérjebevitellel. Fruktóztartalmú ételek csökkentése.
Alkohol	Maximum: férfiaknál napi 30 g, nőknél napi 20 g.
Testmozgás	Hetente 150–200 perc mérsékelt intenzitású aerobik mozgás heti 3–5 alkalommal (például gyors séta, biciklizés). A rezisztens mozgás fokozza az izomerőt, és kedvező hatása az anyagcsere-szövődményekre.

több mint 5%-os csökkenése kedvezően befolyásolja a NAFLD-aktivitási score-t [14, 15]. Az életmódváltásnak a diéta mellett fontos része a rendszeres testmozgás. A testmozgás előtt elengedhetetlen a betegek egészségi állapotának felmérése, a személyes motiváltság elérése és az egyénre szabott edzésterv kidolgozása. A komplex kezelésnek része a betegek meggyőzése arról, hogy az életmódváltás hosszú távú folyamat, és életük végéig tart. Jelen összefoglaló dolgozatunkban áttekintjük az elmúlt időszakban a témában megjelent fontosabb új információkat.

## A fizikai aktivitás formái

A rendszeres testmozgás a NAFLD kezelésének egyik alapköve. Több összefoglaló tanulmány és néhány tervezett vizsgálat foglalkozott a testmozgás hatásával NAFLD-betegeknél. Míg a 2012-ben megjelent retrospektív vizsgálatok mindössze 6 kutatás eredményeiről számoltak be, addig 2017-ben már 24 tanulmány adatait foglalták össze [16–22]. Egy 2018-ban megjelent közlemény 20 vizsgálat adatainak feldolgozása után megállapítja, hogy a testmozgás csökkenti a máj trigliceridtartalmát, és javítja a májban az inzulinrezisztenciát [20].

A testmozgással foglalkozó vizsgálatokban az inaktív életmódot folytatók eredményeit hasonlították össze különböző fajta, időtartamú és gyakoriságú testmozgással. A vizsgálatokban a gyakorlatokat heti 3–7 alkalommal végezték a betegek 8–48 hétig [18]. Tanulmányozták az aerobik mozgásforma, a jogging vagy séta hatását, melyek során a nagy izomcsoportokat mozgatják meg [22]. Az anaerob metabolizmust serkentő gyakorlatok során fokozódik az izomerő, a tónus és az izomtömeg. A rugalmasságot serkentő mozgásnál az izmok nyújtása kerül előtérbe [23]. A különböző mozgásformákban nem volt különbség a máj zsírtartalmának csökkentése tekintetében [24, 25]. A nagyon intenzív aerobik mozgásnak

2. táblázat | A testmozgás hatása a steatosisra és a fibrosisra nem alkoholos eredetű zsírmájbetegség fennállásakor [21]

	A kezelés kezdete (SoT)	A kezelés vége (EoT)	Követés (EoF)	p (SoT és EoT között)	p (SoT és EoF között)
FLI	90,7 (78,6; 96,4)	85,5 (69,3; 94,4)	86,4 (64,6; 94,7)	0,006*	0,003*
NFS	-2,03 (-3,1; -1,4)	-2,05 (-3,2; -1,7)	-2,08 (-3,1; -1,5)	0,29	0,71
FIB4	1,01 (0,7; 1,3)	0,85 (0,6; 1,2)	0,88 (0,6; 1,2)	0,002*	0,05
APRI	0,49 (0,4; 0,6)	0,42 (0,3; 0,5)	0,42 (0,4; 0,5)	<0,001*	0,002*
Tranziens elasztográfia (kPa)	7,4 (5,3; 9,5)	6,4 (4,7; 7,8)	5,5 (4,7; 7,1)	0,03*	0,015*

\*Szignifikáns érték:  $p < 0,05$

APRI = az aszpartát-aminotranszferáz és a thrombocytaszám arányának indexe; EoF = kezelés utáni követés; EoT = a kezelés vége; FIB-4 = fibrosis-4 pont; FLI = zsírmájindex; NFS = nem alkoholos eredetű zsírmáj fibrosis score; SoT = a kezelés kezdete

nem volt további pozitív hatása a májra. Az extrém mértékű mozgás nem jelent védelmet a NAFLD-vel szemben, ugyanakkor veszélyes, mert különböző sérüléseket okozhat [26]. Amennyiben a beteg a vizsgálat befejezése után is folytatta a mozgást, a kedvező hatás megmaradt, ellenkező esetben a folyamat visszafordult [27, 28]. A legutóbbi tanulmány felvetette annak lehetőségét, hogy a testmozgás hatásában genetikai tényezők is szerepet játszanak: a PNPLA3 GG genotípusú betegek kedvezőbben reagálnak a testedzésre, mint a CC vagy CG genotípusúak [29].

A mindennapi életben a legnehezebb a betegek motívációjának fenntartása a rendszeres testmozgás folytatására. Az akarat hiánya mellett a napi elfoglaltságok, az edzőterem elérhetősége, esetleg anyagi okai is lehetnek a mozgásszegény életmódnak. Ezt felismerve egy német munkacsoport internetalapon hozzáférhető programot állított össze [21, 26]. A vizsgálat során a betegek együttműködése hasonló volt az edzőteremben mozgó társaikhoz viszonyítva. A szerzők kiemelik, hogy ez a fajta mozgás könnyebben elérhető és egyeztethető a mindennapi életritmussal.

## A fizikai aktivitás hatása a laboreredményekre

Holland szerzők nagy betegszámú prospektív vizsgálata megállapította, hogy a NAFLD-betegek idősebbek, magasabb a vérnyomásuk, a koleszterin-, az LDL-, az éhgyomri vércukor-, a HbA<sub>1c</sub>-, az AST-, az ALT-, a hsCRP-szintjük, és alacsonyabb a HDL-értékük, szemben az ebben a betegségben nem szenvedőkkel. NAFLD-betegeknél gyakoribb a szénhidrát-anyagcsere zavara, így nem meglepő, hogy a testmozgás hatása kifejezettebb azoknál, akiknek 2-es típusú cukorbetegségük van. A szerzők az idősebbek körében jelentősebbnek találták a testmozgás kedvező hatását [3].

Egy 1073 NAFLD-beteg adatait feldolgozó vizsgálatban az AST- és az ALT-értékek szignifikáns csökkenését találták a testmozgás hatására [19]. Huber és mtsai 8 héti folyó rendszeres testedzés mellett az AST 18,2%-os,

az ALT 14,3%-os javulását írták le. Ezzel egy időben csökkent a gyulladásra utaló hsCRP- és a ferritinszint is [21].

## A rendszeres testmozgás hatása a máj szövettani eltéréseire

A betegeknek tanácsolt életmódváltás alatt a rendszeres testmozgás mellett hangsúlyozzuk a diéta, az egészséges táplálkozás és a testsúlycsökkentés fontosságát. A klinikai vizsgálatok nagy része ezek összhatásával foglalkozik, így máig sem egyértelmű, hogy önmagában a rendszeres testmozgás milyen hatással van a máj szövettani eltéréseire. A testsúly 5–7%-os csökkenése a nem alkoholos eredetű hepatitis (NASH) visszafordítását és a fibrosis csökkenését eredményezi. Az emellett elkezdett rendszeres testmozgással még jelentősebb az anyagcsere és a máj szövettani eltéréseire kifejtett hatás [30]. Egy összefoglaló tanulmány igazolta, hogy jelentős fogyás nélkül, fizikai aktivitás hatására csökken a máj trigliceridtartalma és az inzulinrezisztencia [20]. Fordított arány áll fenn a NAFLD előfordulása és a testmozgás gyakorisága között. A zsírmáj esetén használt FLI (fatty liver index) sokkal szorosabb összefüggést mutat a szérumtriglicerid- és a gamma-GT-értékekkel, mint a haskőrfogattal vagy a testtömegindexszel (BMI) [3]. Egy 44 beteget érintő 8 hetes vizsgálatban fokozatosan emelkedő gyakorisággal, összesen heti 3–5 alkalommal végeztek a betegek testedzést. A vizsgálat befejezésekor és 12 hét múlva vizsgálták a steatosis és a kötőszövet-átépülés mértékét NAFLD-betegeknél (2. táblázat) [21]. Míg a NAFLD-fibrosis score nem mutatott változást, addig a FIB-4 (fibrosis-4 pont) a kezelés végére, az APRI (az AST és a thrombocytaszám arányának indexe) a testmozgás befejezésekor és a követés során is csökkent; tranziens elasztográfiaival 25,7%-os javulást mértek. A kötőszövet-átépülésre utaló prokollagén II. szintje a kezelés végére nem változott, de azt követően 14,5 ng/ml-ről 11,9 ng/ml-re csökkent [21].

A testmozgás kedvező hatása a máj szövettani eltéréseire összefügg az anyagcsere kifejtett hatásával. A máj-

ban csökken a trigliceridtartalom, és fokozódik az inzulinlinal szembeni érzékenység, nő a lipogenezis, javul a szénhidrát-anyagcseré [31]. A mozgásnak direkt hatása van a zsírsavanyagcserére, fokozódik a VLDL kiürülése, és csökken a májban lerakódott lipidek mennyisége [32].

A rendszeres testmozgás csökkenti a visceralis zsírszövetet, melynek fontos szerepe van a májban zajló gyulladáshoz és kötőszövet-átépülésben [33]. A megnövekedett zsírsavbeáramlás a különböző citokinek termelése és az adipokinek révén fokozza a steatosist, az inzulinrezisztenciát és a gyulladást [21, 33]. Adatok vannak arról is, hogy a testmozgás a táplálkozástól függetlenül hatással van a bélbaktériumok összetételére. Fokozódik a *Bacteroides* és az *Euryarchaeota* törzsek aránya, és csökken az *Actinobacteria phylumé* [21]. Ismeretes a „gut–liver axis” szerepe a NAFLD kialakulásában, ezért a bélbaktériumok összetételének változása szintén hozzájárulhat a kedvező szövettani változásokhoz [34]. Az autophagiaaktivitás csökkenése fontos szerepet játszik a NAFLD kialakulásában. Az elmúlt években állatkísérletekben tanulmányozták a fizikai aktivitás hatását az autophagiára. A testmozgás fokozza az autophagiát, ami hozzájárul a lipidek eltávolításához a májban. Az aktivitás fokozódásában szerepe van a zsírsavkötő fehérje-1 (FABP1) gátlásának [35].

## A NAFLD kezelésének gyakorlati megközelítése

A magyar lakosság egyharmada elhízott, és kétharmada nem sportol még napi tíz percet sem [36]. A NAFLD-betegek meggyőzése az életmódváltásról, az egészséges étkezéssel és a rendszeres testmozgásról nehéz feladat. A zsírmájat sokan nem tartják „valódi” májbetegségnek, szinte örülnek, amikor a magas enzimek hátterében nem derül ki egyéb májbetegség, „csak zsírmáj van”. A hepatológus feladata elmagyarázni a betegség súlyosságát, annak veszélyes szövődésének, a cardiovascularis és a daganatos betegségek fokozott rizikóját. A leghatásosabb eszköz a betegség fokának megítélésére a tranziens elasztográfia, mely kimutatja a zsírosodás és a kötőszövetes átépülés mértékét [37, 38]. Sajnos a vizsgálat a betegek egy jelentős részénél már előrehaladott betegséget mutat. Tapasztalataink szerint a legtöbb beteg csak ilyenkor szembesül betegségével. Ez az a pont, amikor érzik, változtatni kell addigi inaktív életmódjukon. Segítséget jelent dietetikus tanácsát kérni a diéta betartásához, mely még fontosabb cukorbeteg esetében. A rendszeres testmozgás elkezdése is fokozott óvatosságot igényel, mely előtt javasolt a kardiológiai rizikó felmérése. A sportolás megkezdése csak fokozatosan javasolt. Ha lehetőség van rá, szerencsés az elején egy edző segítségét kérni, aki egyénre szabott program kidolgozásával segíti a mozgás megkezdését. Fontos, hogy a betegek olyan terhelést kapjanak, melyet szervezetük elbírnak, és ne tehernek érezzék a rendszeres mozgást, hanem megkedveljék, hogy idővel mindennapi életük részévé váljon. Ebben sokat segít a hozzáértő szakember.

## Megbeszélés

A NAFLD a leggyakoribb májbetegség, ugyanakkor gyógyszeres kezelése nincs megoldva. Az életmódváltás az egyetlen olyan lehetőség, melyet ebben a betegcsoportban elfogadnak és hatékonyan alkalmaznak. A diéta és a fogyás mellett ennek része a rendszeres testmozgás. Az emberek mindennapi élete sok esetben nem kedvez a rendszeres fizikai aktivitásnak, sokan nem tudják és nem is akarják ezt elfogadni. A kezelés első és legfontosabb része a betegek meggyőzése a változtatás szükségességéről. A EASL szakmai ajánlása hetente 150–200 perc mozgást javasol NAFLD esetében [10]. A legegyszerűbb a megfelelő intenzitású séta, futás, biciklizés vagy úszás, és ha lehetőség van rá, edzővel történő testedzés ajánlott. Az elmúlt évek eredményei egyértelműen mutatják, hogy a megfelelő fizikai aktivitás önmagában, diéta nélkül képes a májbetegség javítására.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* W. K.: A kézirat összeállítása, megírása. L. A.: Irodalomkutatás. A cikk végleges változatát a szerzők elolvasták és jóváhagyták.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016; 64: 73–84.
- [2] Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 34: 274–285.
- [3] Byambasukh O, Zelle D, Corpeleijn E, et al. Physical activity, fatty liver, and glucose metabolism over the life course: the lifelines cohort. *Am J Gastroenterol.* 2019; 114: 907–915.
- [4] Eslam M, Valenti L, Romeo S. Genetics and epigenetics of NAFLD and NASH: clinical impact. *J Hepatol.* 2018; 68: 268–279.
- [5] Marra F, Svegliati-Baroni G. Lipotoxicity and gut–liver axis in NASH pathogenesis. *J Hepatol.* 2018; 68: 280–295.
- [6] Pár A, Pár G. Advances in the pathogenesis of non alcoholic fatty liver disease. [Újabb adatok a nem alkoholos zsírmáj patogeneziséhez.] *Orv Hetil.* 2017; 158: 882–894. [Hungarian]
- [7] Singh S, Allen AM, Wang Z, et al. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015; 13: 643–654.
- [8] Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol.* 2015; 62(1 Suppl): S47–S64.
- [9] Targher G, Bertolini L, Padovani R, et al. Relations between carotid artery wall thickness and liver histology in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes Care* 2006; 29: 1325–1330.
- [10] European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). Clinical Practice

- Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016; 64: 1388–1402.
- [11] Nádasi Á, Somogyi A, Igaz P, et al. Non-alcoholic fatty liver disease – a summary and update based on the EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines of 2016. [Nem alkoholos eredetű zsírmájbetegség – a 2016. évi közös EASL–EASD–EASO klinikai ajánlás fényében.] *Orv Hetil.* 2018; 159: 1815–1830. [Hungarian]
- [12] Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J Hepatol.* 2017; 67: 829–846.
- [13] Zelber-Sagi S, Ratziu V, Oren R. Nutrition and physical activity in NAFLD: an overview of the epidemiological evidence. *World J Gastroenterol.* 2011; 17: 3377–3389.
- [14] Tamura Y, Tanaka Y, Sato F, et al. Effects of diet and exercise on muscle and liver intracellular lipid contents and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 3191–3196.
- [15] Kantartzis K, Thamer C, Peter A, et al. High cardiorespiratory fitness is an independent predictor of the reduction in liver fat during a lifestyle intervention in non-alcoholic fatty liver disease. *Gut* 2009; 58: 1281–1288.
- [16] Orzi LA, Gariani K, Oldani G, et al. Exercise-based interventions for nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis and meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016; 14: 1398–1411.
- [17] Keating SE, Hackett DA, George J, et al. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol.* 2012; 57: 157–166.
- [18] Golabi P, Locklear CT, Austin P, et al. Effectiveness of exercise in hepatic fat mobilization in non-alcoholic fatty liver disease: systematic review. *World J Gastroenterol.* 2016; 22: 6318–6327.
- [19] Katsagoni CN, Georgoulis M, Papatheodoridis GV, et al. Effects of lifestyle interventions on clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *Metabolism* 2017; 68: 119–132.
- [20] Sargeant JA, Gray LJ, Bodicoat DH, et al. The effect of exercise training on intrahepatic triglyceride and hepatic insulin sensitivity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2018; 19: 1446–1459.
- [21] Huber Y, Pfirrmann D, Gebhardt I, et al. Improvement of non-invasive markers of NAFLD from an individualised, web-based exercise program. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019; 50: 930–939.
- [22] U. S. Department of Health and Human Services. 2008 physical activity guidelines for Americans. Washington, DC, 2008. Available from: <http://www.health.gov/paguidelines/pdf/paguide.pdf> [accessed: November 7, 2019].
- [23] Guo R, Liang EC, So KF, et al. Beneficial mechanisms of aerobic exercise on hepatic lipid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2015; 14: 139–144.
- [24] Perseghin G, Lattuada G, De Cobelli F, et al. Habitual physical activity is associated with intrahepatic fat content in humans. *Diabetes Care* 2007; 30: 683–688.
- [25] St George A, Bauman A, Johnston A, et al. Independent effects of physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2009; 50: 68–76.
- [26] Pfirrmann D, Huber Y, Schattenberg JM, et al. Web-based exercise as an effective complementary treatment for patients with nonalcoholic fatty liver disease: intervention study. *J Med Internet Res.* 2019; 21: 11250–11258.
- [27] Zhang HJ, Pan LL, Ma ZM, et al. Long-term effect of exercise on improving fatty liver and cardiovascular risk factors in obese adults: a 1-year follow-up study. *Diabetes Obes Metab.* 2017; 19: 284–289.
- [28] Pugh CJ, Sprung VS, Jones H, et al. Exercise-induced improvements in liver fat and endothelial function are not sustained 12 months following cessation of exercise supervision in nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Obes (Lond).* 2016; 40: 1927–1930.
- [29] Shen J, Wong GL, Chan HL, et al. PNPLA3 gene polymorphism and response to lifestyle modification in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015; 30: 139–146.
- [30] Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2015; 149: 367–378.e5.
- [31] Cuthbertson DJ, Shojae-Moradie F, Sprung VS, et al. Dissociation between exercise-induced reduction in liver fat and changes in hepatic and peripheral glucose homeostasis in obese patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Sci (Lond).* 2016; 130: 93–104.
- [32] Shojae-Moradie F, Cuthbertson DJ, Barrett M, et al. Exercise training reduces liver fat and increases rates of VLDL clearance but not VLDL production in NAFLD. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101: 4219–4228.
- [33] van der Poorten D, Milner KL, Hui J, et al. Visceral fat: a key mediator of steatohepatitis in metabolic liver disease. *Hepatology* 2008; 48: 449–457.
- [34] Pár A, Pár G. Non-alcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma – 2016. [Nem alkoholos zsírmáj és hepatocellularis carcinoma – 2016.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 987–994. [Hungarian]
- [35] Pi H, Liu M, Xi Y, et al. Long-term exercise prevents hepatic steatosis: a novel role of FABP1 in regulation of autophagy-lysosomal machinery. *FASEB J.* 2019; 33: 11870–11883.
- [36] Hungarian Central Statistical Office. Health survey of the European population 2014. [Központi Statisztikai Hivatal. Európai lakossági egészségfelmérés 2014.] *Stat Tükör* 2015; 29: 1–9. [Hungarian]
- [37] Egresi A, Lengyel G, Hagymási K. Non-invasive assessment of fatty liver. [A májelzsírosodás nem invazív jellemzésének lehetőségei.] *Orv Hetil.* 2015; 156: 543–551. [Hungarian]
- [38] Egresi A, Lengyel G, Hagymási K. Options of non-invasive assessment of liver fibrosis based on the clinical data. [A májfibrosis nem invazív jellemzésének lehetőségei a klinikai adatok tükrében.] *Orv Hetil.* 2015; 156: 43–52. [Hungarian]

(Werling Klára dr.,  
Budapest, Szentkirályi u. 46., 1088  
e-mail: klara.werling@gmail.com)