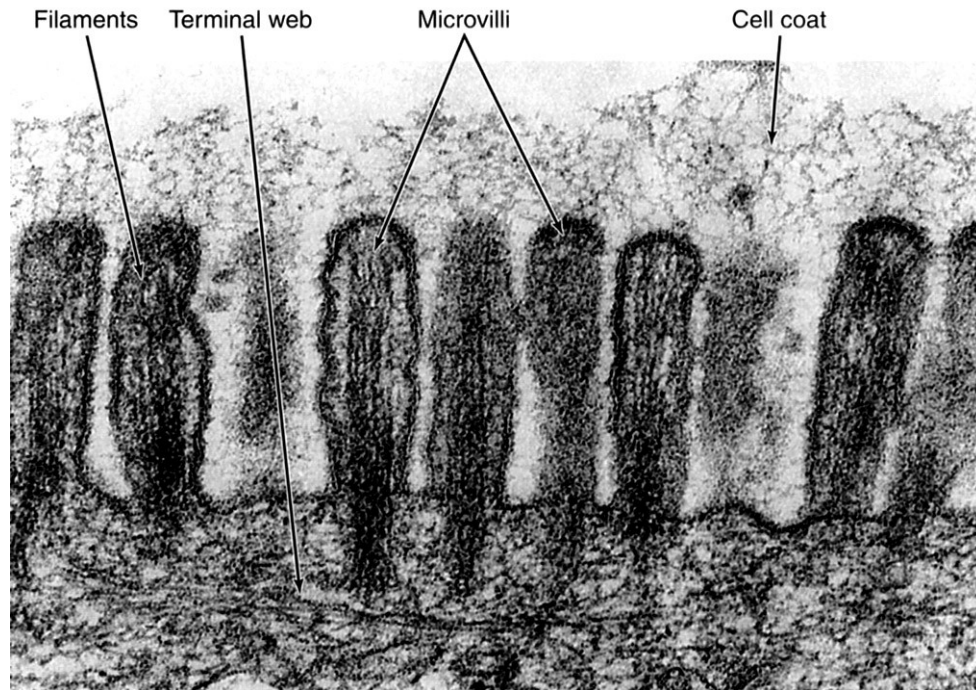


Ca²⁺ és Fe³⁺ anyagcsere.

Növekedési hormon hatásai.

Vércukorszint, jóllakottság-éhség szabályozása.

Vékonybél szerkezete:



Junqueira, LC and Carneiro, J, Basic Histology 11th ed., McGraw-Hill, New York, 2005. P. 72.

Extracellulárisan glikokalyx borítja a microvillusokat. Mikrovillosok sejtjei: enterocyták

glikokalyx: terminális emésztő enzimeket tartalmaz.

Mikrovillusokat aktin filamentek merevítik

Kalciumfelszívás

Az európai lakosság fő Ca^{2+} forrásai: tej, tejtermékek, növényi táplálékok.

A bevitt 1000 mg-ból a vékonybélben <400 mg szívódik fel, de a különböző szekrétumokkal a bélbe kb. 200 mg kalcium is ürül.

Nettó felszívott mennyiség csak 200 mg körül van.

Ca^{2+} felszívódás módjai:

- paracelluláris diffúzió: vékonybél teljes hosszában:
kis hányad, szabályozás nincs, bevitt Ca^{2+} mennyiségével arányos
- transzcelluláris aktív transzport: duodenumban és proximalis jejunumban nagyobb rész, 1,25-dihidroxi- D_3 -vitamin (D-vitamin hormon, kalcitriol) szabályozza, Ca^{2+} bevitel nem hat rá.

D₃ vitamin hatásai:

Hiányában a felszívás csökken, és kalciumhiány jön létre.

- Enterocytákba a Ca²⁺ belépését növeli (25%)
- Sejtplazma Ca²⁺-kötő fehérjéinek szintézisét elősegíti (több 100x). A sejtekbe bejutás után a Ca²⁺ ezekhez kapcsolódik.
- Basolateralis membrán Ca²⁺-pumpa működését fokozza (2-3x)

A három lépés közül a sejtplazma kalciumkötő fehérjéinek szintézise tűnik a legfontosabb szabályozott folyamatnak.

Kalciotrop hormonok

- Mellékpajzsmirigy parathormonja (PTH)
- D-vitaminból a szervezetben kialakuló 1,25-(OH)₂-D-vitamin
- Pajzsmirigy C-sejtjeinek kalcitoninja

Parathormon (PTH)

A PTH filogenetikailag viszonylag új hormon, a szárazföldi életmódra való áttéréssel párhuzamosan fejlődött ki.

PTH-szekréciónak szabályozása:

- negatív visszacsatolásokon alapul
- A vérplazma $[Ca^{2+}]$ csökkenése fokozza a PTH-szekréciónak. A PTH emeli a vérplazma Ca^{2+} -szintjét, az emelkedett Ca^{2+} -szint hatására csökken a PTH-szekréciónak.

PTH hatásai

Az extracelluláris folyadék megfelelő $[Ca^{2+}]$ fenntartása még a csontszövet épségének kockáztatása árán is.

Hypocalcaemia esetén a csontból mobilizál kalciumot.

Vesében növeli a Ca^{2+} visszaszívást

Indirekt hatása: $1,25-(OH)_2-D$ -vitaminon keresztül bélben növeli a Ca^{2+} felszívást

1,25-(OH)₂-D₃-vitamin (kalcitriol)

- A D₂-vitamin (ergokalciferol) a táplálékkal jut az emberi szervezetbe.
- A D₃-vitamin, (kolekalciferol) forrása lehet a táplálék is (csukamájolaj), de nagyobb része a bőrben keletkezik a bőrt érő ultraibolya sugarak hatására.
- A D₂- és a D₃-vitamin a továbbiakban azonos átalakulásokon megy át, 1,25-(OH)₂-D-vitaminná alakul.

Nukleáris receptor szupercsaládba tartozó receptorához kapcsolódva egyes gének transzkripcióját aktiválja, más gének esetében repressziót okoz.

1,25-(OH)₂-D-vitamin hatásai:

- Ca^{2+} felszívás szabályozása,
- csontra és más szövetekre kifejtett hatások: az osteoid szövetben a szintézis és a mineralizációs folyamat sebességét hangolja össze: fokozza egyes Ca^{2+} -kötő mátrixfehérjék szintézisét, ugyanakkor a legfontosabb mátrixfehérje, az I. típusú kollagén szintézise gátlódik. csontokból való kalciummobilizálás elősegítése PTH-val együtt,
- PTH- és az $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D-vitamin}$ képződését szabályozó negatív visszacsatolás: A mellékpajzsmirigyben a D-vitamin-receptor gátolja a parathormon gén expresszióját és a mellékpajzsmirigysejtek proliferációját

Kalcitonin

[Ca²⁺] szint emelkedése kalcitonon szintézishez vezet

A pajzsmirigy C-sejt membránjában ugyanolyan extracelluláris Ca²⁺-receptorok vannak, mint a mellékpajzsmirigysejten.

Hatásai:

Közvetlenül hat az osteoclastokra.

Az érett aktivált osteoclastok inaktiválódnak: a H⁺- és az enzimszekréció, phagocytosis megszűnik.

Változatlan csontépítés mellett csökken a csont lebontása, a mérleg a Ca²⁺ beépülése felé tolódik el, és a vérplazma Ca²⁺-koncentrációja csökken.

Vasszükséglet, -bevitel és -felszívás

Vékonybél vasfelszívásának jellegzetessége, hogy a felszívás nemcsak növekedhet, ha a vasszükséglet megnövekedett, hanem egy “nyálkahártyablokk” (felszívási stop) korlátozhatja a potenciálisan veszélyes vastöbblet felszívását.

A felnőtt szervezetben összesen kb. 4000 mg vas van.

Kb 3000mg hemoglobinban, mioglobinban és különböző oxidatív és nem oxidatív enzimekben szerepel.

Kb. 1000 mg a vasraktárakban, főként a májban ferritin formájában található.

Vasveszteség:

főként a gyomor-bél rendszeren keresztül (napi átlag 1 mg)

fogamzóképes nőknél menstruáció miatt (napi átlag 2-3 mg)

Napi vasbevitel a szükséglet 10x-e.

A táplálék vastartalma és a vafelszívás közötti különbség okai:

a vas a táplálék egyes összetevőivel oldhatatlan vegyületeket képez.

vassal képzett komplexek savas pH-n oldódnak, (gyomorsav javítja a felszívás esélyeit, gyomorsav hiányában romlik)

Vasfelszívás:

Duodenum és a proximalis jejunum enterocytáin keresztül

Lépései:

Kefeszegélyen keresztüli vasbelépés a sejtbe,

sejten belüli átalakulások

basolateralis membránon keresztüli vaskilépés.

A felvételért és leadásért felelős fehérjék nagy része mindmáig ismeretlen.

Az anorganikus vasból főként a ferrovas (Fe^{2+}) szívódik fel, és feltételezik, hogy egy sejtfelszíni Fe^{3+} -reduktáz a ferriiont (Fe^{3+}) ferroionná alakítaná át. Egy luminalis transzportfehérje felelős a sejtbe való bejutásért, a sejt belső negativitása a vass felvétel egyik hajtóereje

Az állati eredetű táplálékok hemoproteineiből az emésztés felszabadítja a hem alkotórészt, és az enterocyták ezeket veszik fel. A sejteken belül a hemoxigenáz ferrovasat tesz szabaddá a hemből. A hem egy luminalis hemszállító fehérje segítségével lép be az enterocytába.

A sejten belüli Fe^{2+} -készlet két lehetséges alternatív út felé mehet: a szabályozás módja az utak közötti választás.

Abszorptív út:

a ferroionokat sejtplazmafehérjék kötik meg a komplex a basolateralis membrán felé szállítódik, és a basolateralis membránon keresztül elhagyja az enterocytát. Kilépéskor az enterocytából kilépő vas **transzferrinhez** kötődik, és ferrivassá oxidálódik. A vérplazmában lévő transzferrin juttatja el a vasat a vasraktárakba és a hemoproteineket szintetizáló sejtekhez.

Alternatív, ún. raktározási és eliminációs út:

a vas az **apoferritinhez** kötődik: ezáltal az apoferritin ferritinné alakul. Az apoferritin a vas ferriformáját köti meg (a májban is ferritinben raktározódik a vas.) A ferritinben megkötött vas az enterocytákban marad, míg leválnak a villusról, és ez a vas utána kiürül.

Vasfelszívás szabályozásában az érésben lévő enterocyták vesznek részt.

A fejlődő enterocyták a vérplazmából, egy basolateralis receptorhoz kötődő transzferrin-vas komplex közvetítésével vasat vesznek fel.

A felvétel mértéke a vasraktárak állapotától függ, ezért a fejlődő sejtek vastartalma tükrözi a szervezet vasellátottságát.

Az apoferritin szintézisét a sejt vastartalma szabályozza. Azok az enterocyták, amelyek telített vasraktárak jelenlétében differenciálódtak, magas apoferritin szinttel rendelkeznek, a felvett vasat a raktározási és eliminációs útra terelik.

Ennek tükörképeként, vashiányban az apoferritin szintézis visszaszorul, és a lumenből felvett vas a felszívási útra terelődik.

**Növekedési hormon (GH) szerepe és hatásai az
anyagcserére:**

Növekedési hormon (GH)

Adenohypofízis szomatotrop sejtjei termelik

Kémiaailag nem egységes hormon:

- GH mRNS alternatív szerkesztése miatt,
- GH fehérje poszttranszlációs módosítása miatt.

A növekedési hormon (GH) a növekedés egyik legfontosabb szabályozója, és emellett több anyagcsere-folyamat szabályozásában is szerepel.

Szekréciónja az egész extrauterin élet folyamán kimutatható.

Sok szervre (zsírszövet, májszövet, porcszövet, izomszövet) hat.

GH hatásai:

hepatocyták – és valószínűleg még más sejtek – növekedési faktor termelésének kiváltása (GH hatására a máj IGF I-et szecernál (inzulinszerű növekedési faktor I),

Éhezési és a stresszállapotokban szerepel az anyagcsere-szabályozásban:

glukagonszekrúciót fokozza

csökkenti a perifériás szövetek inzulinérzékenységét.

zsírszövetben a lipolitikus hormonok szinergistája,

fehérjeappozíciót hoz létre, megfelelő fehérjebevitel esetén a

nitrogénmérleg pozitívvá válik.

A GH-szekréció szabályozása

Hipotalamuszban termelődő stimuláló **GHRH** és gátló **szomatosztatin** hormonok irányítják. Ezekre épülnek rá az anyagcsere tényezők, perifériás stimulátorok és egyéb visszacsatolt szabályozások.

A szabályozásnak két különlegessége van:

a GH közvetlenül növeli a hipotalamusz szomatosztatin szintetizáló neuronjaiban a szomatosztatin szekréciót és így gátolja a GH szekréciót (*GH-autofeedback*).

A májban keletkező és a vérkeringésbe jutó IGF I a szomatotrop sejtek GH szekrécióját gátolja és a hipotalamusz a szomatosztatin szekrécióját stimulálja.

Egyéb hormonok hatásai:

Pajzsmirigyhormonok kellenek a GHRH szintézishez, és a szomatotrop sejteken a GHRH-receptorok expressziójához. Pajzsmirigyhormon hiányban a GH-szint alacsony,

Glukokortikoidok fokozzák a szomatotrop sejteken a GHRH-receptorok számát, és szükségesek a GH gén átírásához.

Anyagcserefolyamatok hatásai:

Vércukorszint hatása: hypoglikémia fokozza a GH elválasztást

Bázikus aminosavak (arginin, ornitin) növelik a szomatotrop sejt GHRH-érzékenységét, és ezzel fokozzák a GH-szekrúciót.

Vérplazma szabad zsírsav tartalmának növekedése csökkenti, csökkenése viszont fokozza a GH-szekrúciót.

Éhezés kezdeti fázisában fokozódik a GH-pulzusok száma és frekvenciája.

Túltáplált állapotban a GH-szekrúció csökken, elhízott egyéneknél a GH-szekrúció fiziológias ingerei (hypoglykaemia, bázikus aminosavak) nem hoznak létre normális mértékű GH-szekrúciót.

Vércukorszint szabályozás és a szabályozás zavarai.

Diabetes mellitus

Hyperglükémiára bekövetkező inzulinszekréción válasz:

A vér glükózsintjének emelkedése növeli az inzulinszekréción

Az inzulinválasztás glükózküszöbe $4,6 \pm 0,2$ mmol/l glükóz

A glükóz a β -sejtbe a GLUT-2 facilitatív, kis affinitású (K_m -értéke magasabb, a fiziológias glükózkoncentrációnál) transzporterrel lép be.

A β -sejtbe jutott glükózt a **glukokináz** foszforilálja. A glukokináz glükózáffinitása szintén kicsiny. A glükóz-6-foszfát bontása a glükolízis és a citromsav ciklus során a **β -sejt ATP-szintjének** emelkedéséhez vezet, és az ATP-érzékeny K^+ csatorna záródásához vezet. Ennek következtében kialakult depolarizáció fokozza az inzulin szekréción.

ATP-érzékeny K^+ csatorna (K_{ATP} -csatorna) szerepe az inzulin szekréciónban:

Az ATP a K_{ATP} -csatorna szabályozó alegységeinek belső (intracelluláris) oldalához kötődik az ún. **szulfonilureareceptorhoz** (SUR). Az ATP kötődése következtében a csatorna bezár. (SUR név onnan származik, hogy ezek az alegységek az inzulinszekréció növelésére alkalmazott szulfonilurea típusú gyógyszereket is képesek megkötni).

A K_{ATP} -csatornát nyitja a diazoxid nevű farmakon, az intenzívebb K^+ -kiáramlás következtében a β -sejtek hiperpolarizálódnak.

A β -sejtek inzulinelválasztását módosító tényezők

A pontos szabályozásban “rásegítő”, és “csillapító” mechanizmusok is szerepelnek

A rásegítő mechanizmusok időben előbbre hozzák az inzulinelválasztást, a felszívás alatt működésbe léphetnek, a raktározást indítják meg és ezzel a glukózsztint növekedését előzik meg.

A csillapító mechanizmusok intenzív izomtevékenység során, vészhelyzetekben, stresszállapotban a hyperglykaemiára jelentkező, a vér glukózsztintjét csökkentő inzulinelválasztási választ akadályozzák meg.

Az inzulin elválasztását szabályozó tényezők

| Az elválasztást fokozza | Az elválasztást gátolja |
|---|--|
| <p>A vér glukózsintjének emelkedése (hyperglykaemia)</p> <p>Egyes aminosavak (arg, leu, liz)</p> <p>A n. vagus kolinerg rostjai</p> <p>Inkretin hormonok (GIP, GLP-1)</p> <p>Szulfonilureaszármazékok (farmakológiai hatás)</p> | <p>Szomatosztatin (D-sejtekből)</p> <p>Katecholaminok (α_2-receptorokon keresztül)</p> |

Paraszimpatikus hatás.

A szájból érzett édes íz, a táplálékfelvételi aktus a β -sejtek kolinerg beidegzésén keresztül inzulinelválasztást hoz létre; inzulinszekréciónak cephalicus fázisa. (mACh-R G_q -fehérjén keresztül hoz létre Ca^{2+} -jelet.)

Inkretinek:(Gyomor-bél rendszeri hormonok)

A bélbe jutó tápanyag hatására szabadulnak fel, és a vér bizonyos glukózkoncentrációja felett növelik az inzulinelválasztást.

Típusai:GIP glukózdependens inzulinotrop peptid, GLP-1 glukagonszerű peptid-1 glukagon hasítási terméke, a bélnyálkahártya L-sejtjeiből szabadul fel. (Inkretinek receptorai G_s -fehérjén keresztül cAMP-PKA útvonalat aktiválják, glukózzal vagy ACh-val kiváltott Ca^{2+} -jelet erősítik.)

Szimpatikus hatás:

A katecholaminok a β -sejteken jelen lévő α_2 -receptorokra hatva meggátolják az inzulinelválasztást, ezzel kikapcsolják a hyperglykaemia inzulinszekrúciót fokozó hatását. (Az α_2 -receptorok jelátvittele G_i -fehérjén keresztül a cAMP-szintet csökkenti.)

Szomatosztatin:

A D-sejtekből elválasztott szomatosztatin korlátozná az inzulinelválasztás mértékét, és ezzel posztaliméntáris hypoglykaemia kialakulásának veszélyét (posztaliméntáris hypoglykaemia a magas inzulinszint miatti túlzott vércukorszint csökkenés)

Inzulinhoz kapcsolódó jelátviteli utak:

Izom- és zsírszövetben végbemenő celluláris átrendeződés:

a sejten belül, membránnal körülvett organellekbe zárt GLUT-4 reverzibilis kihelyezése a plazmamembránba.

Gyors, néhány perc alatt lezajlik.

Meglévő enzimek poszttranszlációs kovalens módosítása:

cAMP-t bontó foszfodiészteráz aktiválása: glukagon és egyéb cAMP-képződésen keresztül ható hormonok antagónizálása

Gyors időben egybeesnek a celluláris átrendezéssel

Génexpressziójának specifikus szabályozása:

GLUT-4 szintézise, génkifejeződés módosulása

Hosszabb idő szükséges, órás nagyságrendben zajlik le.

Glükóz receptorok:

központi: Hipotalamuszban glükóz érzékeny neuronok.

(Nucleus arcuatusban inzulin érzékeny neuronok)

Perifériás: vena portae gyűjtőterületén a hasnyálmirigyben és a vékonybélben a n. vagus egyes szenzoros végződése érzékenyek a helyi glükózkoncentrációra.

nucl. tractus solitariiba fut be az ingerület.

Szimpatikus rendszeren keresztül

glükóz mobilizálás történik máj és izmok glikogénjéből

Paraszimpatikus rendszeren keresztül raktározó működések kerülnek előtérbe

LHA: lateral hypothalamic area

PVN: paraventricular nucleus

VMH: ventromedial hypothalamus

Inzulin hatása

Minden sejthez kötődik, hatására a glükóz-4 transzporter mennyisége megnő a sejtek felszínén inzulin hatására

Elegendő mennyiség szükséges a vérben,

DE biztonsági okokból vannak sejtek, amelyek inzulin jelenléte nélkül is képesek a cukor felvételére (idegsejtek, vázizmok, májsejtek)

Az egyes sejtek „inzulin érzékenysége„ eltérő: legtöbb inzulint a zsírsejtek igénylik, legkevesebbet az idegsejtek.

Relatív inzulinhiány

Minél több cukrot kell a sejtekbe juttatni, annál több inzulin termelése szükséges

Minél nagyobb egy szervezet zsírtartalma, annál több inzulin szükséges

Minél kevesebbet használja valaki az izmait – amelyeknek kevés inzulin is elég – annál több inzulinra van szükség.

A hasnyálmirigy termelőképesége korlátozott, a fentiek miatt a test igénye meghaladhatja a hasnyálmirigy inzulin termelő képességét.

Abszolút inzulinhiány

Ha a hasnyálmirigy elpusztul (gyulladás, baleset)

Ha az immunrendszer az inzulintermelő sejteket idegennek véli, és elpusztítja

Ha genetikailag elégtelen és hamar kimerül az inzulin termelő apparátus

Cukorbetegség Diabetes mellitus

Okai: az inzulin hiánya vagy az inzulin biológiai hatásának hiánya vagy mindkettő.

Ha relatív, vagy abszolút inzulinhiány lép fel, a cukor nem jut be kellő mennyiségben a sejtekbe, azok éheznek, a feladatukat nem tudják kellően ellátni.

A sejtek ilyenkor megkísérlik **zsírokból, fehérjékből** fedezni a szükségleteiket, ami a szerkezeti elemek bontásával jár, és kevésbé hatékony

A vérben megszorodik a fel nem használt cukor, a vese a cukrot felhasználatlanul üríti, miközben a szervezet éhezik.

Típusai:

Ismert eredetű (szekunder): hasnyálmirigy eltávolítása, gyulladás, tumor, gyógyszerek okozta (steroid, vízajtók).

Primer (genuin):

- a.) Inzulindependens DM (juvenilis- gyerekkori)
- b.) Nem inzulin dependens DM (felnőttkori)

Gesztációs DM:

terhesség alatt jelenik meg és szülés után eltűnik.

Tünetei

Sokat iszik és sokat vizel, jó étvágy ellenére fogy,
izomgyengeség, idegbénulás (az éhező szövetek miatt),
bőr száradása miatt bőrviszketés,
a nagy cukortartalmú szövetekben fertőzésre való hajlam megnő
(furunkulus, pyelonephritis)
A nemi és fogamzóképeség csökken

Szövődményei

Érrendszer elváltozása: a nagy és a középnagy erek meszesedése

Koszoruselégtelenség, szívinfarktus, agyi keringési zavarok, periferiás erek szűkülete (gangréna)

Kisérbetegség: szem: látásromlás és vakság

Vese károsodás.

Idegrendszeri tünetek peripherias idegek gyulladása és a vegetatív idegrendszer rostjainak a megbetegedése (hólyag, a belek, epehólyag tónusa csökken).

A halált a szövődmények okozzák:

Érelzáródások / infarktus, agyi katasztrófák /

Veseelégtelenség

Vakság

Fejlett országokban a lakosság 5%-a beteg

Túlsúly

Alkoholfogyasztás

Élelmiszer adalékok / tartósítószeresek egy része/

Az inzulinhiány és a glukagon-túltermelés szerepe a patomechanizmusban

Az elsődleges inzulinhiány

anyagcsere-következményi:

inzulinérzékeny perifériás

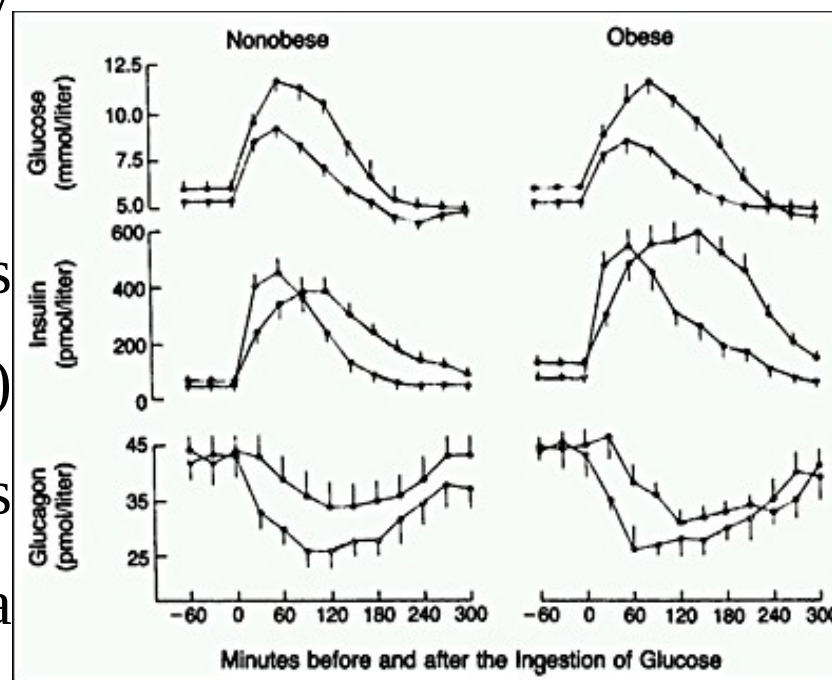
szövetek (vázizom, zsírszövet)

glukóz-felvételének és

-felhasználásának csökkenése, a

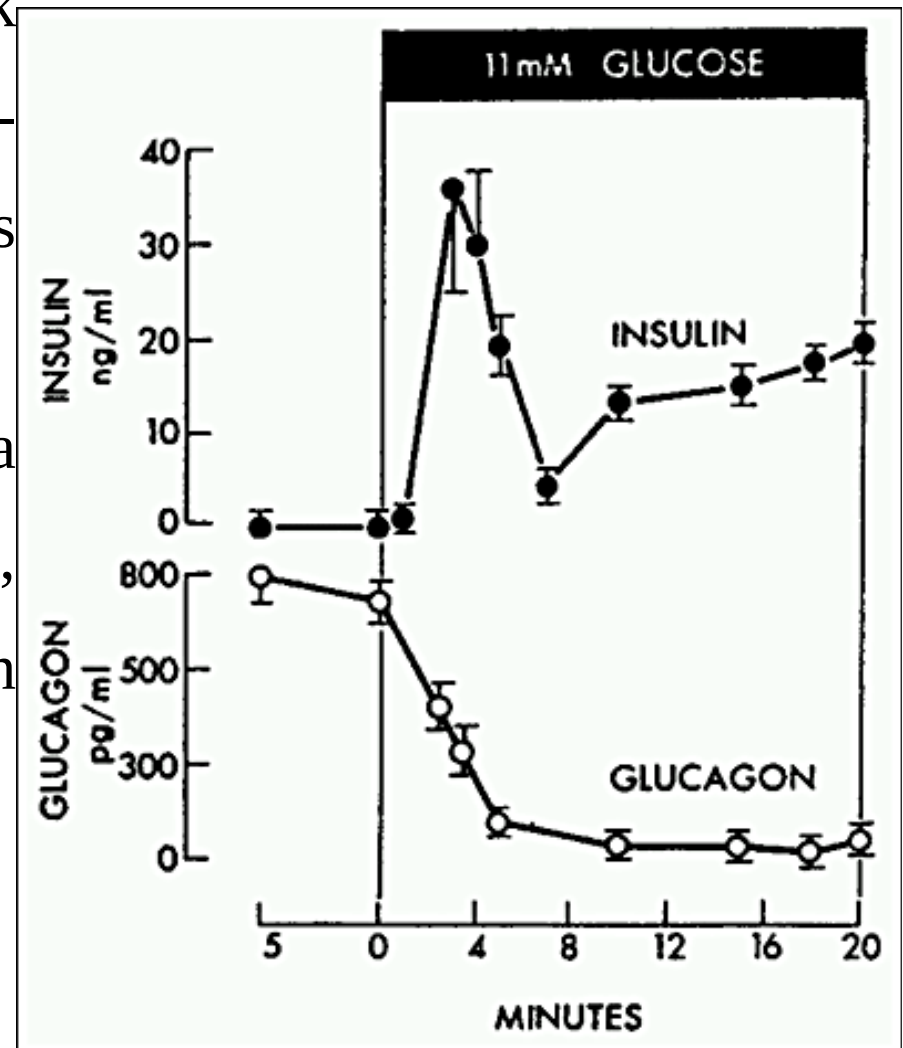
“glukóz-alulértékesítés”.

Szénhidrát-tolerancia csökkenése, glukóz adásakor a vérglukózsztint-emelkedés nagyobb, mint normálisan.



Az inzulinhiány másik következményeként a pancreas α -sejtjeiben a glukagonelválasztás felszabadul az inzulingátlás alól.

Az inzulin/glukagon arány nemcsak a kisebb inzulinelválasztás miatt csökken, hanem az abszolút glukagon koncentráció növekedés miatt is.



Másodlagosan bekövetkező glukagon túlprodukciónak hatásai:

Glükóz-túlprodukciónak: fokozott glikogenolízis és erősen megnövekedett glukoneogenezis: ezek együttesen az éhgyomri, endogén hyperglükémiát okoznak.

Fokozott ketogenezis: inzulin hiány miatti fokozott lipolízis miatt a glukagon-túltermelés ketontestek szintézisét indítja be.

| Az inzulinhiány következménye | A glukagontúlsúly következménye |
|--|---|
| <p>Glikogénképzés a májban csökken</p> <p>Zsírsavképzés glukózból csökken</p> <p>Zsírsejtek, izomsejtek glukózfelvétele csökken</p> <p><i>Exogén hyperglykaemia</i></p> | <p>Glikogenolízis fokozódik a májban</p> <p>Glukoneogenezis fokozódik a májban</p> <p><i>Endogén hyperglykaemia</i></p> |
| <p>Zsírszövetben a lipoproteinlipáz aktivitása csökken</p> <p>Zsírszövetben a trigliceridszintézis csökken</p> <p>Zsírszövetben a lipolízis fokozódik</p> <p><i>Szabad zsírsavszint a vérben emelkedik</i></p> <p>Májszövetben a ketogenezis fokozódik</p> | <p>Ketogenezis fokozódik a májban</p> |
| <p>Proteolízis fokozódik</p> | |
| <p>Glukagonelválasztás fokozódik</p> | |

Cukorbetegség gyógykezelése

Ha lehet, a kiváltó tényezők megszüntetése:

Alkoholfogyasztás csökkentése, súlytöbblet megszüntetése

Étkezésben a cukor és szénhidrát bevitel csökkentése

Az inzulintermelés fokozása / ha van működő inzulintermelés /:pl. Diaprel
tbl.

Az inzulinhatás megnyújtása : Merckfomin

A cukorfelszívódás akadályozása / Glucobay /

A hiányzó inzulin pótlása injekcióval / Inzulin /

Az energiaforgalom zavara Elhízás (obesitás)

A szervezet zsírtartalmának és a testömeg a növekedése.

A táplálékfelvétel nincs arányban az energialeadással.

Ok: szénhidrátban és zsírban gazdag táplálkozás,
finomított nagy energiatartalmú ételek, italok,
kevés mozgás.

Genetikai tényezők

Kimutatható bizonyos zsírsanyagcserezavar hyperinzulinaemia(kimerülnek a későbbiekben a hasnyálmirigy B sejtjei)

Erősen terjedő betegség

Szövődményei:

Cukorbetegség, magasvérnyomás, krónikus vesebaj, érrendszeri megbetegedések, infarktus, májbetegség

Tünetei: fáradtság, munkabírás csökkenése, diszpnoe, szívpanaszok, a bőr izzadékony, testhajlatokban bőrgomba, visszértágulatok, aranyér.

Prognózisa rossz. Minél nagyobb a testtömeg annál több a szövődmény és annál rövidebb a várható élettartam