

# Atteinte hépatique de l'anorexie mentale

Pierre-Emmanuel Rautou<sup>1</sup>, Dominique Cazals-Hatem<sup>2</sup>, François Durand<sup>1</sup>, Dominique Valla<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service d'Hépatologie et Inserm U481, Hôpital Beaujon, 100 boulevard Leclerc, 92118 Clichy Cedex

<francois.durand@bjn.aphp.fr>

<sup>2</sup> Service d'Anatomie pathologique, Hôpital Beaujon, 100 boulevard Leclerc, 92118 Clichy Cedex

L'anorexie mentale est une affection fréquente puisqu'elle touche 1 % des adolescentes. Pourtant, les anomalies des tests hépatiques, fréquentes au cours de l'anorexie mentale, sont mal connues. Ces anomalies biologiques peuvent survenir : 1) au cours de la phase d'amaigrissement, à type d'élévation modérée des transaminases (5 fois la limite supérieure de la normale, observée fréquemment jusqu'à 45 % des sujets) ; 2) au cours de la phase de réalimentation, à type d'hypertransaminasémie transitoire < 10 fois la limite supérieure de la normale, régressant avec la poursuite de la renutrition. Plus l'index de masse corporelle (IMC) est bas, plus les hypertransaminasémies sont fréquentes et sévères. Lors de dénutrition très sévère avec un IMC inférieur à 13,5 kg/m<sup>2</sup>, l'élévation des transaminases peut être très marquée et s'accompagner d'une insuffisance hépatique aiguë. Le mécanisme semble être une hypoxie hépatique liée à une baisse transitoire du débit cardiaque sur un foie en déplétion glycogénique profonde. Une hypoglycémie sévère avec coma hypoglycémique est parfois inaugurale. L'évolution est favorable après réhydratation par perfusion de sérum glucosé et équilibration hydroélectrolytique. Les apports doivent être progressifs avec surveillance rapprochée des électrolytes et particulièrement de la phosphorémie afin d'éviter un « syndrome de renutrition » conduisant à d'éventuelles insuffisances cardiaques aiguës.

L'évolution de la fonction hépatique est rapidement favorable après reprise de poids.

**Mots clés** : anorexie mentale, insuffisance hépatique aiguë, hypoxie hépatique, dénutrition

**L'** anorexie mentale est un trouble du comportement alimentaire sérieux dont la mortalité atteint entre 5 et 10 %. Elle touche essentiellement les femmes jeunes (90 % dans la tranche d'âge 15-24 ans) [1]. Sa fréquence est estimée à 1 % des adolescentes. Ce syndrome est caractérisé par une anorexie avec conservation, au moins

**HEPATO-  
GASTRO**

**Tirés à part** : F. Durand

**Abréviations** : IMC : index de masse corporelle ;  
PAL : phosphatase alcaline.

**Tableau 1.** Définition de l'anorexie mentale par le DSM-IV, 1993 (*Diagnostic and statistical manual*).

- A. Refus de maintenir un poids égal ou supérieur au poids minimum compte tenu de l'âge et de la taille (moins de 85% du poids attendu).
- B. Peur intense de prendre du poids ou de devenir gros, même avec un poids anormalement bas.
- C. Altération de la perception du poids ou de l'apparence corporelle, influence excessive du poids ou de la forme corporelle sur l'estime de soi, ou déni de la gravité de la maigreur actuelle.
- D. Chez les femmes pubères : aménorrhée (absence d'au moins 3 cycles menstruels consécutifs, ou règles ne survenant qu'après administration d'hormones).

au début, de la sensation de faim, un amaigrissement progressif et profond, une aménorrhée, une dysmorphophobie dans un contexte psychologique particulier associant le besoin de maîtrise de son corps à une dépendance relationnelle à l'entourage (*tableau 1*). On peut distinguer deux types d'anorexie mentale : 1) l'anorexie de type restrictif (« Restricting type ») et 2) l'anorexie à type de crises de boulimie/vomissements ou de prise de purgatifs (« Binge-eating/purging type »).

L'existence de perturbations des tests hépatiques au cours de l'anorexie mentale est connue depuis plusieurs dizaines d'années. Un bilan biologique hépatique est recommandé en cas de poids inférieur à 75 % du poids idéal [1] et est effectué systématiquement à l'admission des anorexiques dans les services de nutrition, de psychiatrie ou de pédopsychiatrie spécialisés dans la prise en charge des troubles du comportement alimentaire.

Ces anomalies des tests hépatiques peuvent survenir dans deux situations : au cours de la phase d'amaigrissement et/ou au cours de la renutrition en hospitalisation.

## Phase d'amaigrissement

Les anomalies des tests hépatiques sont généralement détectées par un bilan systématique effectué en hospitalisation avant une renutrition, ou en ambulatoire pour des symptômes aspécifiques comme une asthénie ou un malaise. Il s'agit couramment d'hypertransaminasémies modérées, parfois d'élévation des enzymes de cholestase et dans de rares cas d'insuffisances hépatiques aiguës.

### Hypertransaminasémie modérée (200 UI/L)

La fréquence de l'hypertransaminasémie au cours de l'anorexie mentale peut atteindre 45 % dans certaines séries (*tableau 2*) [2, 3]. En cumulant les données des six études publiées à ce jour précisant l'index de masse corporelle (IMC) [2, 4-8], une élévation des transaminases est observée en moyenne dans 17 % des cas (495 malades, IMC moyen de 15,4 kg/m<sup>2</sup>).

Aucun mécanisme physiopathologique clair n'a jusqu'ici été proposé pour expliquer ces anomalies et aucune donnée histologique n'a été rapportée dans la littérature. Cependant, les deux séries comportant plus de 100 malades chacune [4, 7] ont suggéré un rôle de la dénutrition dans la survenue et la sévérité des hypertransaminasémies. En effet, dans le travail de Ozawa, aucune anomalie des transaminases n'était observée chez les patients dont l'IMC était supérieur à 15 kg/m<sup>2</sup>, alors que si l'IMC était inférieur à 12 kg/m<sup>2</sup> une hypertransaminasémie était présente dans 76 % des cas dans cette même étude et dans 100 % des cas dans la série de Milazzo. Dans ces deux travaux, il existait une corrélation inverse entre les taux de transaminases et l'IMC. Ainsi, l'IMC moyen était à 11,6 kg/m<sup>2</sup> chez les patients dont le taux de

**Tableau 2.** Articles étudiant les perturbations du bilan hépatique au cours de l'anorexie mentale.

Auteur, Année	Effectif N	IMC kg/m <sup>2</sup>	Malades avec hypertransaminasémie N	
Cravario, 1974 [6]	27	14,4	1	3,7
Kanis, 1974 [2]	24	15	0	0
Milner, 1985 [3]	42	ND	19	45
Mira, 1987 [5]	22	15,9	2	9
Palla, 1988 [19]	24	ND	8	33
Umeki, 1988 [16]	27	ND	16	59
Hall, 1989 [17]	31	ND	10	32
Waldholtz, 1990 [20]	13	ND	0	0
Sherman, 1994 [21]	19	ND	5	26
Mickley 1996 [22]	282	ND	19	6,5
Ozawa, 1998 [4]	101	13,2	29	28,7
Milazzo, 2003 [7]	107	15	28	26
Miller 2005 [8]	214	16,8	26	12

IMC : index de masse corporelle.

transaminases dépassait 200 UI/L et à 13,6 kg/m<sup>2</sup> en cas de transaminases inférieures à 50 UI/L [4].

Un autre facteur qui pourrait favoriser la survenue d'hypertransaminasémies au cours de l'anorexie mentale peut être l'abus d'alcool ou de substances toxiques, rapporté dans 12 à 27 % des cas, particulièrement dans la forme d'anorexie avec crises de boulimie/vomissements ou prise de purgatifs [1]. Dans une étude récente interrogeant plus de 200 anorexiques ambulatoires, une consommation d'alcool était mise en évidence dans 42 % des cas, en moyenne de 2,6 ± 4,1 verre par semaine [8].

La prise de médicaments hépatotoxiques est une autre explication possible à l'élévation des transaminases chez les anorexiques. Il peut s'agir de traitements de l'anorexie mentale ou des troubles psychiatriques associés comme des antidépresseurs que 47 % des anorexiques disent prendre [8]. Ainsi, la fluoxétine qui favorise le maintien à long terme du gain de poids et diminue les symptômes dépressifs chez les anorexiques [1], peut s'accompagner d'élévation des transaminases avec une fréquence atteignant 12 %. Il peut également s'agir d'automédication, par exemple par du paracétamol, son hépatotoxicité étant majorée par la dénutrition protéique et le jeûne via la diminution du contenu hépatique en glutathion [9-11]. Une augmentation nette de la demi-vie du paracétamol observée chez les enfants atteints de malnutrition protéino-énergétique pourrait également favoriser la toxicité du paracétamol au cours de l'anorexie mentale [9].

Une origine en partie extrahépatique, notamment musculaire, a été évoquée par certains en raison de l'élévation des taux sériques de créatine phosphokinase chez quelques malades [4]. Cependant, ceci semble être très marginal, ce d'autant que la rhabdomyolyse est exceptionnelle au cours de l'anorexie mentale et que l'élévation des transaminases s'accompagne parfois d'élévation des  $\gamma$ -GT ou des phosphatases alcalines.

### **Hypertransaminasémie marquée (> 200 UI/L)**

À l'inverse des hypertransaminasémies modérées, les élévations marquées des transaminases sans autre cause que l'anorexie mentale (virale, médicamenteuse, auto-immune...) sont rares puisque seule une trentaine de cas a été jusqu'ici décrite, dont dix avec insuffisance hépatique aiguë (tableau 3). L'IMC est dans tous les cas inférieur à 13,5 kg/m<sup>2</sup>, et la dénutrition semble plus sévère lors d'insuffisance hépatique aiguë (l'IMC médian étant à 11,5 kg/m<sup>2</sup> dans notre série de 9 insuffisances hépatiques aiguës). Les patients sont asymptomatiques tant que la fonction hépatique est préservée. En revanche, en cas d'insuffisance hépatique aiguë, un coma hypoglycémique est révélateur

dans plus de la moitié des cas. Ces hypoglycémies sévères, habituellement rares au cours de l'anorexie mentale [1], sont un autre témoin de l'état de grande carence nutritionnelle de ces malades anorexiques.

L'histologie hépatique ne montre que de discrètes lésions hépatocytaires, à type de clarification hépatocytaire due à une déplétion en glycogène (figure 1), associée à d'abondants dépôts de lipofuscine correspondant à des produits de dégradation cellulaire, sans nécrose (figure 1). La stéatose microvacuolaire évocatrice de toxicité médicamenteuse est exceptionnelle et il n'existe généralement pas d'hépatopathie chronique sous-jacente (pas de fibrose ou d'inflammation portale, de lésion biliaire). La déplétion hépatocytaire en glycogène, qui est marquée et constante lorsque la biopsie hépatique est effectuée précocement dans les deux jours qui suivent le pic de transaminases, s'atténue à distance probablement après les perfusions de solutions glucosées. Chez la moitié des patients hospitalisés pour insuffisance hépatocellulaire aiguë, l'examen histologique a révélé des lésions centrolobulaires à type de fibrose périsinusoïdale et/ou d'atrophie hépatocytaire sans inflammation ; dans certains cas, l'apoptose de quelques hépatocytes centrolobulaires a été révélée par la technique du TUNEL (figure 2) [12].

L'évolution de ces patients après réhydratation, rééquilibration hydroélectrolytique et perfusion de sérum glucosé est rapidement favorable : une baisse de moitié des ASAT et une remontée du TP au-dessus de 50 % sont observées dans les 48 heures. Aucune encéphalopathie hépatique n'a été rapportée. Une surveillance rapprochée des glycémies est nécessaire, car le seul cas d'évolution fatale décrit dans la littérature s'est produit suite à un coma hypoglycémique [13].

La pathogénie des hypertransaminasémies majeures avec insuffisance hépatique aiguë semble reposer sur un mécanisme d'hypoxie hépatocytaire. La présentation clinique et biologique suggère un tel mécanisme : a) l'élévation des transaminases > 20 fois la normale, prédomine sur l'ASAT et est rapidement réversible ; b) la baisse du TP, profonde le premier jour, se corrige en 10 jours ; c) une atteinte rénale (augmentation de la créatininémie par rapport au taux de base) est constante ; d) une baisse transitoire du débit cardiaque, possiblement due à une arythmie cardiaque est souvent observée ; elle est rapportée chez 2 % des états d'anorexie [8].

La baisse du débit cardiaque est mal comprise et pourrait être multifactorielle. Les troubles du rythme sont favorisés par une hypokaliémie : l'hypokaliémie est observée chez 20 % des patientes, particulièrement celles utilisant des laxatifs. Une hypocalcémie est observée dans 6 % des cas [8]. Un allongement du QT en l'absence de ces troubles métaboliques, est également plus fréquent chez les anorexiques, peut-être en

**Tableau 3.** Observations rapportées dans la littérature, d'anorexiques ayant des transaminases à plus de 200 UI/L.

Auteur, année	Pic d'ASAT/ALAT (UI/L)	TP ou INR	Biopsie hépatique
Nordgren, 1977 [23]	440/620	ND	Infiltrat inflammatoire périportal modéré.
Ratcliffe, 1985 [13]	583/ND	ND	PBH le jour du pic de transaminases : Absence totale de glycogène hépatocytaire.
Yamada, 1996 [24]	ND/1 684	« TP légèrement abaissé »	ND
Komuta, 1998 [25]	1 142/803	ND	PBH 18 jours après pic de transaminases : <b>Microscopie optique</b> : anomalies mineures, mais clarification hépatocytaire. Absence d'infiltrat inflammatoire et de stéatose. Dépôts importants de glycogène dans les hépatocytes. <b>Microscopie électronique</b> : accumulation majeure de glycogène dans les hépatocytes. Ballonnisation hépatocytaire discrète. Densité basse d'organites intracellulaires.
Ozawa, 1998 [4] (N = 13)	Médiane : 367/398	« Anomalies discrètes »	ND
Furata, 1999 [26]	5 000/3 980	TP 32 %	ND
Rivera-Nieves, 2000 [27]	2 510/2 000	INR 1,2	Anomalies discrètes. Petits agrégats de cellules de Kupffer dispersés. Rares lymphocytes lobulaires sans signe de nécrose hépatocytaire associée. Espaces portes intacts dépourvus d'activité inflammatoire.
Di Pascoli, 2004 [28]	9 980/3 930	INR 1,35	ND
De Caprio, 2006 [29] (N = 2)	1219/1 696 3 701/1 634	ND	ND
Rautou, 2006 [12] (N = 9)	Médiane : 2 345/1 960	TP < 50 % chez tous	PBH entre 2 et 9 jours après pic de transaminases : <b>Microscopie optique</b> : Chez tous les malades, clarification hépatocytaire avec diminution du glycogène intracytoplasmique et dépôts de lipofuschine. Chez certains malades, lésions centrolobulaires à type de fibrose, d'atrophie ou de nécrose hépatocytaire modérée. <b>Microscopie électronique</b> : densité en organites et en particules de glycogène basse

ND : non disponible, PBH : ponction biopsie hépatique.

raison d'un déséquilibre du système nerveux autonome cardiaque [14]. L'hypomagnésémie, plus fréquente au cours de l'anorexie mentale [15], peut rendre réfractaires les hypokaliémies et hypocalcémies au traitement substitutif, en diminuant la sécrétion d'hormone parathyroïdienne.

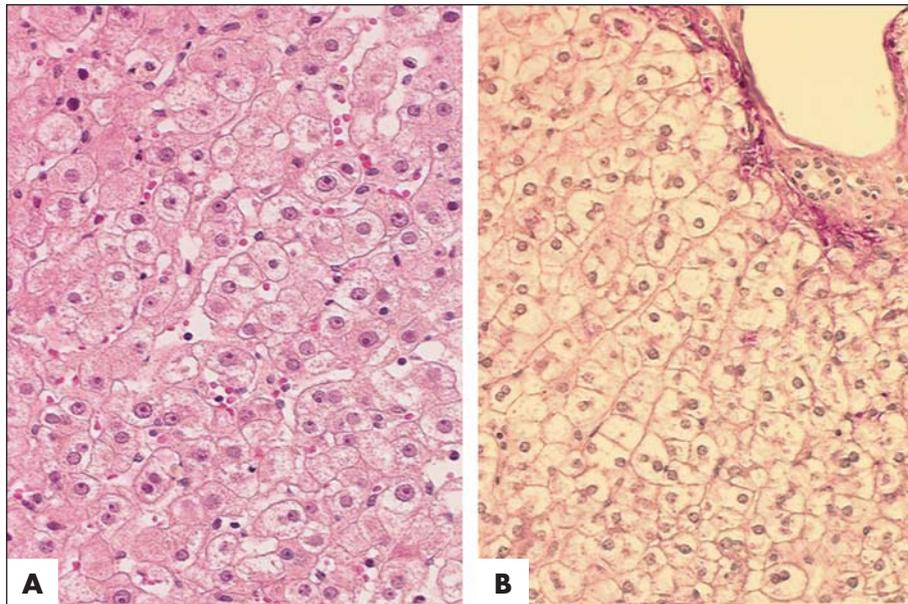
Une deuxième cause possible de baisse du débit cardiaque est une cardiomyopathie aiguë, décrite lors d'hypomagnésémies, ou de la prise d'émétisants comme le sirop d'IPECA [14]. Les patients atteints d'anorexie mentale semblent très sensibles à ces diminutions du débit cardiaque, sources d'une possible hypoxie hépatique sur un foie en déplétion glycogénique profonde. Lors d'une hypoxie chez un sujet normal, les réserves hépatocytaires en glycogène sont utilisées comme substrat à la glycolyse anaérobie et ainsi à la synthèse d'ATP. Lors d'hypoxie hépatocytaire en situation de déplétion glycogénique, l'ATP pourrait être rapidement consommé et des lésions cellulaires pourraient apparaître. Cette hypothèse est étayée par plusieurs études animales montrant que des hépatocy-

tes avec faible stock de glycogène sont moins résistants à l'anoxie que ceux ayant de larges réserves glycogéniques (figure 3).

### Autres perturbations des tests hépatiques

Les perturbations des enzymes de cholestase n'ont jamais été spécifiquement étudiées au cours de l'anorexie mentale. Il semble que des élévations des PAL et des  $\gamma$ -GT modérées puissent se produire dans moins de 10 % des cas [3-5, 16]. Elles seraient corrélées au taux de transaminases et, moins fortement, à l'IMC [4]. Un ictère est également possible mais paraît peu fréquent et modéré, le taux maximal de bilirubinémie rapporté étant de 50  $\mu$ mol/L [3].

En cas d'insuffisance hépatique aiguë de l'anorexie mentale, les perturbations des enzymes de cholestase restent au second plan. Ainsi, les  $\gamma$ -GT et les PAL étaient en médiane respectivement à 1,7 et 3,6 fois la normale alors que les transaminases étaient à environ 60 fois la normale [12].

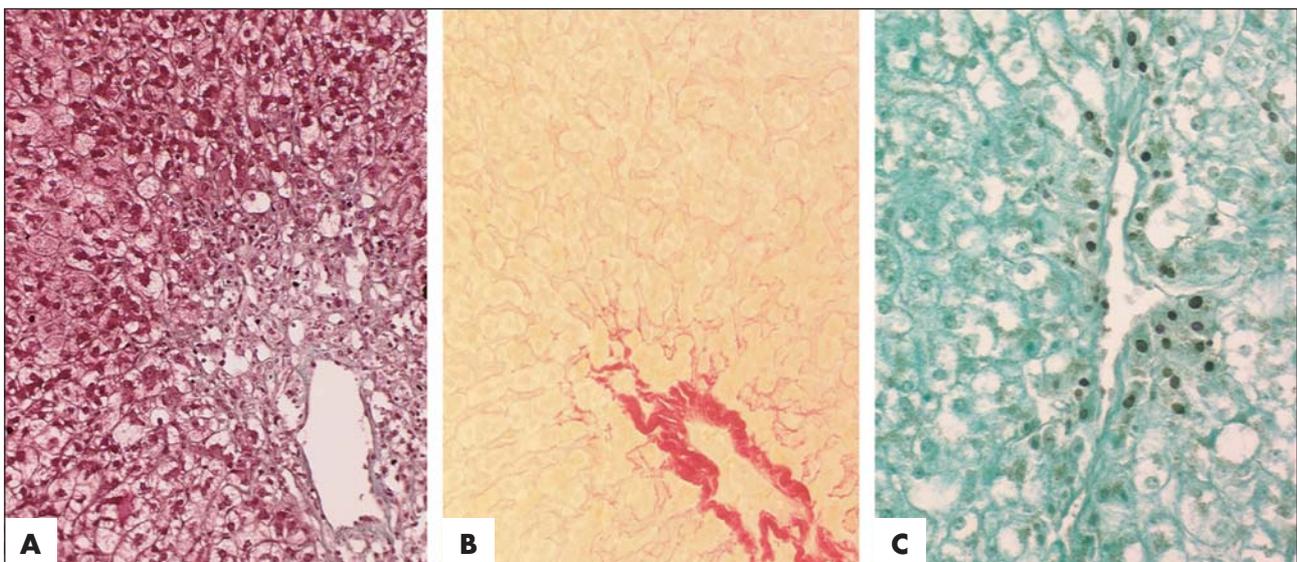


**Figure 1. (A)** Clarification hépatocytaire diffuse du parenchyme (G x 250, coloration HES) ; **(B)** La clarification cytoplasmique correspond à une déplétion profonde en glycogène authentifiée par la coloration par le PAS (G x 250, coloration PAS).

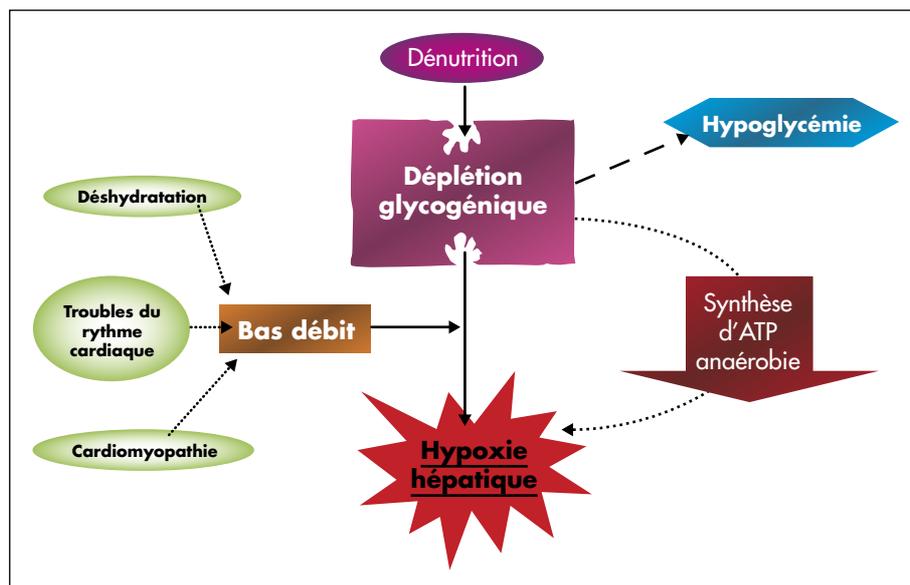
Une thrombopénie est présente chez 5 % des anorexiques ambulatoires [8] et chez 60 % des anorexiques ayant une insuffisance hépatique aiguë, la mesure des gradients hépatiques de ces derniers étant normale [12]. En pratique, une thrombopénie chez une anorexique ayant des perturbations des tests hépatiques est donc possible sans hypertension portale. On ne peut donc pas utiliser cet élément comme orientation vers une hépatopathie chronique.

### Phase de renutrition

Un deuxième type d'atteinte hépatique survient après le début de la réalimentation chez environ un tiers des patientes anorexiques qui avaient auparavant un bilan hépatique normal. Ces anomalies se produisent après un délai médian de 20 jours, alors qu'une reprise de poids a déjà eu lieu (l'IMC moyen étant de 14,6 kg/m<sup>2</sup> dans la série de Ozawa [4]). Il s'agit



**Figure 2. (A)** Lésions centrolobulaires d'atrophie hépatocytaire (G x 200, coloration par le trichrome de Masson) et de **(B)** fibrose périsinusoïdale centrolobulaire identifiée par coloration de la trame réticulinaire (G x 200, coloration par le Picro-Sirius) ; **(C)** noyaux d'hépatocytes apoptotiques marqués par la technique TUNEL, limités aux territoires centrolobulaires du foie (G x 250, coloration TUNEL).



**Figure 3.** Hypothèse physiopathologique de l'insuffisance hépatique aiguë au cours de l'anorexie mentale.

d'élévations modérées des transaminases, à moins de 10 fois la limite supérieure de la normale, ces taux se normalisant avec la poursuite de l'alimentation et du gain de poids.

Après la réalimentation, il existe également une élévation significative des taux de PAL et de  $\gamma$ -GT par rapport aux valeurs précédant la renutrition, mais les valeurs restent dans les limites de la normale : ainsi les  $\gamma$ -GT passent de 0,20 à 0,5 fois la limite supérieure de la normale [4]. La bilirubinémie diminue au cours de la renutrition parallèlement à la créatininémie. Ceci suggère que l'ictère soit, au moins en partie, lié à une insuffisance rénale par déshydratation.

Aucun cas d'insuffisance hépatique aiguë n'a été décrit après le début de la renutrition. Néanmoins, la réalimentation doit être progressive en surveillant très attentivement la phosphorémie. En effet, les patients très dénutris peuvent développer un syndrome de renutrition (« *refeeding syndrome* »), particulièrement lors des 2 premières semaines [17]. Celui-ci se manifeste notamment par une insuffisance cardiaque aiguë explicable par un apport inapproprié de sodium et de protides responsable d'une expansion volémique trop rapide sur un cœur ayant des troubles de la fonction ventriculaire gauche systolique et diastolique [14]. Un autre facteur susceptible de favoriser une insuffisance cardiaque lors de la renutrition est l'hypophosphorémie secondaire à la réalimentation [18]. Pour cette raison, une surveillance rapprochée de la phosphorémie dans les premiers jours de la renutrition est nécessaire. En cas d'hypophosphorémie, une supplémentation doit être effectuée avant de poursuivre la réalimentation.

## Conclusion

Les atteintes hépatiques qui se produisent au cours de l'anorexie mentale ont des mécanismes encore mal connus, dans lesquels le déficit en glycogène semble avoir un rôle important.

Ces perturbations se produisent lorsque la dénutrition est avancée et certains les considèrent comme un signe de sévérité de l'anorexie mentale [4]. Dans tous les cas l'évolution semble favorable après reprise de poids, mais aucune étude ne s'est intéressée au devenir à long terme de ces patients.

### En résumé

- Les perturbations des tests hépatiques au cours de l'anorexie mentale sont fréquentes et sont essentiellement à type d'hypertransaminasémies modérées. L'insuffisance hépatique aiguë avec hypertransaminémie majeure est rare et généralement observée lors d'anorexie très profonde conduisant à des index de masse corporelle  $< 13,5 \text{ kg/m}^2$ .
- La pathogénie de l'insuffisance hépatocellulaire dans ce contexte est mal connue ; un mécanisme d'hypoxie est probablement en cause, associé à la déplétion hépatique majeure en glycogène qui est habituelle lors d'anorexie sévère.
- Ces anomalies des tests hépatiques régressent avec la réalimentation qui doit être progressive, en veillant à corriger les déficits en potassium et phosphore.

## Références

1. Yager J, Andersen AE. Clinical practice. Anorexia nervosa. *N Engl J Med* 2005 ; 353 : 1481-8.
2. Kanis JA, Brown P, Fitzpatrick K, Hibbert DJ, Horn DB, Nairn IM, et al. Anorexia nervosa : a clinical, psychiatric, and laboratory study. I. Clinical and laboratory investigation. *Q J Med* 1974 ; 43 : 321-38.
3. Milner MR, McAnarney ER, Klish WJ. Metabolic abnormalities in adolescent patients with anorexia nervosa. *J Adolesc Health Care* 1985 ; 6 : 191-5.
4. Ozawa Y, Shimizu T, Shishiba Y. Elevation of serum aminotransferase as a sign of multiorgan-disorders in severely emaciated anorexia nervosa. *Intern Med* 1998 ; 37 : 32-9.
5. Mira M, Stewart PM, Vizzard J, Abraham S. Biochemical abnormalities in anorexia nervosa and bulimia. *Ann Clin Biochem* 1987 ; 24(Pt 1) : 29-35.
6. Cravario A, Cravetto CA, Autino R. *Minerva Med* 1974 ; 65 : 2990-5 ; [Study of liver function in anorexia nervosa].
7. Milazzo D, Di Pascoli L, Zola E, Lion A, Nardi M, Boffo G, et al. Liver involvement in anorexia nervosa. *Clin Nutr* 2003 ; 22(suppl) : S55 ; (abstract).
8. Miller KK, Grinspoon SK, Ciampa J, Hier J, Herzog D, Klibanski A. Medical findings in outpatients with anorexia nervosa. *Arch Intern Med* 2005 ; 165 : 561-6.
9. Mehta S, Nain CK, Yadav D, Sharma B, Mathur VS. Disposition of acetaminophen in children with protein calorie malnutrition. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1985 ; 23 : 311-5.
10. Pessayre D, Dolder A, Artigou JY, Wandscheer JC, Descatoire V, Degott C, et al. Effect of fasting on metabolite-mediated hepatotoxicity in the rat. *Gastroenterology* 1979 ; 77 : 264-71.
11. Zenger F, Russmann S, Junker E, Wuthrich C, Bui MH, Lauterburg BH. Decreased glutathione in patients with anorexia nervosa. Risk factor for toxic liver injury? *Eur J Clin Nutr* 2004 ; 58 : 238-43.
12. Rautou PE, Cazals-Hatem D, Francoz C, Guelfi JD, Melchior JC, Bernuau J, et al. Anorexia nervosa : an uncommon cause of acute liver insufficiency. *J Hepatol* 2006 ; 44(suppl) : S67 ; (abstract).
13. Ratcliffe PJ, Bevan JS. Severe hypoglycaemia and sudden death in anorexia nervosa. *Psychol Med* 1985 ; 15 : 679-81.
14. Cooke RA, Chambers JB. Anorexia nervosa and the heart. *Br J Hosp Med* 1995 ; 54 : 313-7.
15. Hall RC, Hoffman RS, Beresford TP, Wooley B, Tice L, Hall AK. Hypomagnesemia in patients with eating disorders. *Psychosomatics* 1988 ; 29 : 264-72.
16. Umeki S. Biochemical abnormalities of the serum in anorexia nervosa. *J Nerv Ment Dis* 1988 ; 176 : 503-6.
17. Hall RC, Hoffman RS, Beresford TP, Wooley B, Hall AK, Kubasak L. Physical illness encountered in patients with eating disorders. *Psychosomatics* 1989 ; 30 : 174-91.
18. O'Connor LR, Wheeler WS, Bethune JE. Effect of hypophosphatemia on myocardial performance in man. *N Engl J Med* 1977 ; 297 : 901-3.
19. Palla B, Litt IF. Medical complications of eating disorders in adolescents. *Pediatrics* 1988 ; 81 : 613-23.
20. Waldholtz BD, Andersen AE. Gastrointestinal symptoms in anorexia nervosa. A prospective study. *Gastroenterology* 1990 ; 98 : 1415-9.
21. Sherman P, Leslie K, Goldberg E, Rybczynski J, St Louis P. Hypercarotenemia and transaminitis in female adolescents with eating disorders : a prospective, controlled study. *J Adolesc Health* 1994 ; 15 : 205-9.
22. Mickley D, Greenfeld D, Quinlan DM, Roloff P, Zwas F. Abnormal liver enzymes in outpatients with eating disorders. *Int J Eat Disord* 1996 ; 20 : 325-9.
23. Nordgren L, von Scheele C. Hepatic and pancreatic dysfunction in anorexia nervosa : a report of two cases. *Biol Psychiatry* 1977 ; 12 : 681-6.
24. Yamada Y, Fushimi H, Inoue T, Nishinaka K, Kameyama M. Anorexia nervosa with recurrent hypoglycemic coma and cerebral hemorrhage. *Intern Med* 1996 ; 35 : 560-3.
25. Komuta M, Harada M, Ueno T, Uchimura Y, Inada C, Mitsuyama K, et al. Unusual accumulation of glycogen in liver parenchymal cells in a patient with anorexia nervosa. *Intern Med* 1998 ; 37 : 678-82.
26. Furuta S, Ozawa Y, Maejima K, Tashiro H, Kitahora T, Hasegawa K, et al. Anorexia nervosa with severe liver dysfunction and subsequent critical complications. *Intern Med* 1999 ; 38 : 575-9.
27. Rivera-Nieves J, Kozaiwa K, Parrish CR, Iezzoni J, Berg CL. Marked transaminase elevation in anorexia nervosa. *Dig Dis Sci* 2000 ; 45 : 1959-63.
28. Di Pascoli L, Lion A, Milazzo D, Caregato L. Acute liver damage in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2004 ; 36 : 114-7.
29. De Caprio C, Alfano A, Senatore I, Zarrella L, Pisanisi F, Contaldo F. Severe acute liver damage in anorexia nervosa : two case reports. *Nutrition* 2006 ; 22 : 572-5.